

**STUDIEN ÜBER THROMBOPATHIEN
BEI NIERENINSUFFIZIENZ**

Liang-Sien OEY

1973

Aus der I. Medizinischen Klinik der Universität München

Direktor: Professor Dr. H. Schwiegk

STUDIEN ÜBER THROMBOPATHIEN BEI NIERENINSUFFIZIENZ

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der
gesamten Medizin

verfasst und

einer Hohen Medizinischen Fakultät

der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Liang-Sien OEY

aus

Indonesien

München 1973

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatfter: Professor Dr. R. Marx

Dekan: Professor Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 20. November 1973



INHALTSVERZEICHNIS

I. Einleitung.....	1
II. Material und Methodik.....	6
1) Apparatur und Meßung der Thrombozytenaggregation....	6
2) Einstellung des Apparats.....	6
3) Meßung der Aggregationskurve.....	7
4) Thrombozytenzählung.....	9
5) Hämatokritbestimmung.....	10
6) Herstellung der plättchenreichen Plasma(PRP) und plättchenfreien Plasma(PFP).....	10
7) Korrektur des Citrat-Plasmaverhältnis bei azotäm- urämischer Niereninsuffizienz.....	11
8) Behandlung der verwendeten Aggregationsküvetten.....	11
9) Herstellung des "Labor-Kollagens"	12
III. Ergebnisse.....	13
A. Bestimmungen der Tz-aggregation bei Normalpersonen	13
1) Kollagen-induzierte Tz-Aggregation.....	14
2) ADP-induzierte Tz-Aggregation.....	18
3) Adrenalin-induzierte Tz-Aggregation.....	22
B. Bestimmungen der Tz-Aggregation bei Patienten mit akuter und chronischer Niereninsuffizienz.....	26
1) Bestimmung der Tz-Zahl und Hämatokrit.....	27
2) Kollagen-induzierte Tz-Aggregation.....	29
3) ADP-induzierte Tz-Aggregation.....	31
4) Adrenalin-induzierte Tz-Aggregation.....	33
5) Plättchen-Umsetzungsversuche.....	39
a) Normale Plättchen in azotämisch-urämischem PFP	39
b) Azotämisch-urämische Tz in normalem PFP.....	47
6) Bestimmungen der Tz-Aggregation bei 14 chronischen Hämodialyse-Patienten vor und unmittelbar nach der Hämodialyse.....	50
7) Bestimmungen der Thrombinzeit bei 10 Patienten mit chronischer azotämisch-urämischer Niereninsuf- fizienz.....	56
8) Fall von akuter Niereninsuffizienz.....	58
C. Untersuchungen über die Wirkungen von Heparin und Streptokinase auf die Tz-Aggregation.....	60
1) Wirkung von Heparin auf die Tz-Aggregation.....	62
a) Kollagen-induzierte Tz-Aggregation.....	62
b) ADP-induzierte Tz-Aggregation.....	63
c) Adrenalin-induzierte Tz-Aggregation.....	63

2)	Wirkung von Streptokinase auf die Tz-Aggregation...	64
a)	Kollagen-induzierte Tz-Aggregation.....	64
b)	ADP-induzierte Tz-Aggregation.....	64
c)	Adrenalin-induzierte Tz-Aggregation.....	65
D.	In vitro-Untersuchungen von Rest-N-Substanzen und freien Phenolen auf ihre Wirkungen auf normale Plät- tchen hinsichtlich der Aggregation.....	66
1)	Wirkung von Kreatinin auf die Tz-Aggregation.....	68
a)	Kollagen-induzierte Tz-Aggregation.....	68
b)	ADP-induzierte Tz-Aggregation.....	69
c)	Adrenalin-induzierte Tz-Aggregation.....	71
2)	Wirkung von Harnstoff auf die Tz-Aggregation.....	72
a)	Kollagen-induzierte Tz-Aggregation.....	72
b)	ADP-induzierte Tz-Aggregation.....	73
c)	Adrenalin-induzierte Tz-Aggregation.....	73
3)	Wirkung von Harnsäure auf die Tz-Aggregation.....	74
a)	Kollagen-induzierte Tz-Aggregation.....	74
b)	ADP-induzierte Tz-Aggregation.....	74
c)	Adrenalin-induzierte Tz-Aggregation.....	75
4)	Wirkung von Phenol auf die Tz-Aggregation.....	75
a)	Kollagen-induzierte Tz-Aggregation.....	75
b)	ADP-induzierte Tz-Aggregation.....	76
c)	Adrenalin-induzierte Tz-Aggregation.....	76
5)	Wirkung von p-Kresol auf die Tz-Aggregation.....	77
a)	Kollagen-induzierte Tz-Aggregation.....	77
b)	ADP-induzierte Tz-Aggregation.....	77
c)	Adrenalin-induzierte Tz-Aggregation.....	78
6)	Wirkung von m-Kresol auf die Kollagen-induzierte Thrombozytenaggregation.....	79
7)	Untersuchungen über die Wirkung einer Mischung von Harnstoff, Kreatinin und Harnsäure auf die Kollagen-induzierte Tz-Aggregation.....	79
8)	Untersuchungen über die Wirkung einer Mischung von Phenol, Harnstoff, Kreatinin und Harnsäure auf die Kollagen-induzierte Tz-Aggregation.....	81
9)	Untersuchungen über die Wirkung einer Mischung von p-Kresol, Harnstoff, Kreatinin und Harnsäure auf die Kollagen-induzierte Tz-Aggregation.....	82
10)	Vergleich zwischen der Wirkung von m-Kresol und p-Kresol auf die Kollagen-induzierte Aggregation...	82
11)	Vergleich zwischen der Wirkung von Phenol und p-Kresol auf die Kollagen-induzierte Aggregation...	83
12)	Untersuchungen über die Wirkung von Guanidino- bernsteinsäure auf die Tz-Aggregation.....	84
a)	Kollagen-induzierte Tz-Aggregation.....	84
b)	ADP-induzierte Tz-Aggregation.....	85
c)	Adrenalin-induzierte Tz-Aggregation.....	85

13)	Untersuchungen über die Wirkung von Methylguanidinhydrochlorid auf die Tz-Aggregation.....	86
a)	Kollagen-induzierte Tz-Aggregation.....	86
b)	ADP-induzierte Tz-Aggregation.....	86
c)	Adrenalin-induzierte Tz-Aggregation.....	87
14)	Vergleich zwischen der Wirkung von Guanidin- bernsteinsäure und Methylguanidinhydrochlorid auf die Kollagen-induzierte Tz-Aggregation.....	87
E.	Untersuchungen über die Wirkung von Furosamid auf die Tz-Aggregation.....	88
a)	Kollagen-induzierte Tz-Aggregation.....	88
b)	ADP-induzierte Tz-Aggregation.....	89
c)	Adrenalin-induzierte Tz-Aggregation.....	89
F.	Untersuchungen über die Wirkung von Protamin- chlorid und Protaminsulfat.....	91
a)	Wirkung von Protaminchlorid auf die Kollagen- induzierte Tz-Aggregation.....	91
b)	Wirkung von Protaminsulfat auf die Kollagen- induzierte Tz-Aggregation.....	91
c)	Vergleich zwischen der Wirkung von Protamin- chlorid und Protaminsulfat auf die Kollagen- induzierte Tz-Aggregation.....	92
d)	Vergleich zwischen der Wirkung von (Heparin + Protaminchlorid) und (Heparin + Protaminsul- fat) auf die Kollagen-induzierte Aggregation.....	92
G.	Die Bedeutung des Fibrinogens für die Thrombo- zytenfunktion.....	93
1)	Untersuchung der gewaschenen Thrombozyten in Fibrinogenfreiem Milieu.....	94
(aa)	Durch Hitze (5 Min. 56°C) defibriniertes Citrat- FFP.....	94
(bb)	Durch Arvin defibriniertes Citrat-FFP.....	95
(cc)	Durch Thrombin defibriniertes Citrat-FFP.....	97
(dd)	Durch Antifibrinogen-Serum defibriniertes Citrat- FFP.....	97
(ee)	Citrat-Serum.....	99
(ff)	Citrat-physiologischer Kochsalzlösung.....	99
H.	Ein Fall von totaler Afibrinogenämie.....	100
J.	Untersuchungen von 5-Hydroxytryptamin-Verbindungen als Thrombozytenaggregationsmittel.....	102
1)	5-Hydroxytryptamin-Kreatininsulfat.....	102
2)	5-Hydroxytryptaminumchlorid.....	103
IV.	Diskussion.....	104
V.	Zusammenfassung.....	126
VI.	Literaturverzeichnis.....	128



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. Einleitung

Die Blutungsneigung bei schwerer Niereninsuffizienz und azotämisch-urämischen Zustandbildern ist schon zu Anfang des 18. Jahrhundert von Morgagni erwähnt(12,14,52,53,72, 75,79,83).

Bei etwa einem Drittel aller urämischen Patienten treten manifeste Blutungen auf. Bei prae-urämischer, chronischer, azotämischer Niereninsuffizienz liegt je nach Akribie in der Beurteilung der Blutungserscheinungsformen die Inzidenz manifester Blutungen bei etwa 10-20% der Betroffenen(Marx(54)).

Die Blutungsbereitschaft wurde auf Veränderungen der Plasmagerinnungsfaktoren(5,10,21,46,52), einen Kapillardefekt(31,52,84), oder auf verminderte Thrombozytenzahlen im Blut(1,67,72,79) zurückgeführt.

Die Möglichkeit einer gestörten Thrombozytenfunktion wurde zuerst von Lewis, Zucker und Ferguson(53) 1956, und Rath, Maillard und Schreiner(72) 1957, vermutet. In den letzten Jahren, als speziellere und differenziertere Untersuchungsmethoden der Tz-Funktion entwickelt und verwendet wurden, entdeckte man die Thrombopathie (qualitative Plättchenstörung) als eine der Ursachen(wenn nicht die Hauptursache) der haemorrhagischen Diathesen bei schwerer Niereninsuffizienz. Die Ursachen, die zur Thrombopathie führten, blieben jedoch weiterhin ungeklärt. Die Störung scheint sich aber durch Dialyse korrigieren zu lassen(2,49,50,83).

Eine verminderte PF3-Aktivität fanden Cheney und Bonnin (14) und andere Autoren(5,10,13,22,33,42,70,87).

Deutsch und Mitarbeiter(22) fanden bei manchen Urämikern sowohl eine verminderte PF3-Aktivität als auch PF4-Aktivität. Hinsichtlich PF4 lag jedoch häufiger eine Freisetzungsstörung vor.

Evans et al.(27) wie auch andere Autoren(16,25,44,64,68,78) berichteten von einer abnormen Plättchenadhäsivität im urämischen Plasma oder Blut.

Marx und Murr(60) fanden in 15% von 44 niereninsuffizienten Patienten eine Störung der statischen Adhäsion und in 40% der Fälle eine Störung der Plättchen-Evolution.

Castaldi, Rozenberg und Stewart(12) und andere Autoren(23,27,32,41,77,83) berichteten von einer abgeschwächten ADP-induzierten Plättchenaggregation bei manchen urämischen Patienten, dagegen fanden Hutton und O'Shea(44) eine normale Aggregation mit ADP. Salzman und Neri(78) fanden zwar keine mangelhaft ADP-induzierte Tz-Aggregation im urämischen Plasma, aber eine verminderte Aggregation mit Thrombin. Evans, Branch und Bloom(27) berichteten sowohl bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz von einer unvollständigen Aggregation mit ADP und Thrombin als auch einer verzögerten Desaggregation. Verlangsamte Desaggregation mit ADP fanden auch Hassanein et al.(38)

und Deutch und Fischer(22). De Vries et al.(23), sowie Hutton und O'Shea(44) hinwieder berichteten von einer schnelleren Tz-Desaggregation bei der ADP-eingeleiteten Aggregation bei Urämikern.

Marx und Beck(5) fanden bei 80% der Patienten mit Niereninsuffizienz eine verminderte Thrombinbildung. Diese abnorme Thrombinbildung fand auch v. Kaulla(49) bei Urämikern.

Es gab viele gegensätzliche Berichte hinsichtlich der Wirkungen der Rest-N-Substanzen auf die Plättchenfunktion normaler Plättchen bei in vitro-Versuchen. Salzman und Neri(78) fanden keine hemmende Wirkung von Harnstoff auf die ADP-induzierte Plättchenaggregation, andererseits berichteten Davis et al.(18) von einer Hemmung sowohl der durch ADP- als auch durch Kollagen und Noradrenalin ausgelösten Aggregation. Sommer und Mitarbeiter(82) berichteten von einer initialen hemmenden Wirkung von Harnstoff mit anschließender Förderung der durch ADP-, Thrombin-, Adrenalin-, und Noradrenalin-eingeleiteten Plättchenaggregation. Hellem et al.(40) berichteten von einer Abnahme der ADP-induzierten Plättchenretention durch Harnstoffzugabe, aber keiner Minderung der Plättchenretention durch Kreatinin.

Marx und Murr(60) fanden keine verminderte statische Tz-Adhäsion und Tz-Ausbreitung bei Zugabe von Harnstoff, Kreatinin und Harnsäure zum plättchenreichen Plasma.

Marx und Beck(5) fanden keine Änderung der Thrombozyten-Thrombinbildungspotenz durch Harnstoff.

Stewart und Castaldi(83) sahen keinen schädlichen Einfluß auf die ADP-induzierte Aggregation durch Kreatinin.

Davis et al.(18) fanden keine Minderung der ADP-, Kollagen-, und Adrenalin-induzierte Aggregation mit Kreatinin und Guanidinsuccinat.

Ziel dieser Arbeit ist es:

1. Festzustellen, ob die Rest-N-Substanzen(oder andere Verbindungen, wie freie Phenole, deren Blutspiegel bei Niereninsuffizienz erhöht sind), einzeln oder in Kombination, mit den Urämietoxinen bzw. Plättchentoxinen = Hemmstoffen identisch sind;
2. Zu erfahren, in wie weit die Kollagen-, ADP-, und Adrenalin-induzierte Tz-Aggregation bei Kranken mit Niereninsuffizienz von derjenigen von Normalpersonen abweicht.
3. Zu prüfen, ob eine direkte Korrelation zwischen den einzelnen Serum-Rest-N Konzentrationen und den Plättchenaggregationswerten, der Tz-Zahl im Blut, der Thrombinzeit und dem Hämatokrit besteht.
4. Die Bedeutung des Plasma-Fibrinogens für die Plättchenaggregation zu analysieren.

5. Die Wirkungen von Furosamid(Lasix), Protaminhydrochlorid (Protaminchlorid) und Protaminsulfat auf die Thrombozytenaggregation zu untersuchen.

6. Zu untersuchen, ob 5-Hydroxytryptamin-Verbindungen (Serotonin-Verbindungen) in dem verwandten Testsystem Aggregation auslösen können.

II. Material und Methodik

1. Apparatur und Meßung der Thrombozytenaggregation.

Die Thrombozytenaggregation wurde mit der Photo-metrischen Registriermethode nach Born(8)(Born-Aggregometer mit einem Evans-Electroselenium-Photometer 401) gemessen. Es wird dabei laufend die Lichttransmission durch das plättchenreiche Plasma, dem eine aggregationseinleitende Substanz zugegeben wird, registriert. Im plättchenreichen Plasma wird das durchgesandte Licht durch die feine Plättchensuspension absorbiert. Durch Zugabe von Aggregationsmitteln werden die Thrombozyten aggregiert. Je größer die Aggregation ist, je größere Plättchenzahl an der Aggregation teilnimmt, desto weniger Licht wird von der restlichen Plättchensuspension adsorbiert und desto mehr Licht trifft die Photozelle. Das eintrffende Licht wird in elektrische Impulse umgewandelt, welche im Registriergerät(Vitatron 400-Kompensationsschreiber) als Aggregationskurve aufgezeichnet werden.

2. Einstellung des Apparats.

Der Küvettenhalter wird thermostatisch bei 37°C konstant gehalten, damit die Tz-Aggregation bei dieser Temperatur stattfindet. Der Recorder/Schreiber wird am Anfang des Experimentes auf dem Registrierpapier

Marke 10 für das plättchenreiche Plasma (PRP) und Marke 100 für das plättchenfreie Plasma (FPF) eingestellt und bis zum Ende einer Untersuchungsreihe fixiert.

Die mit PRP gefüllte Küvette wird in den auf 37°C thermostatisierten Küvettenhalter gegeben. Nach 2 Minuten schaltet man das Registriergerät ein, eine $\frac{1}{2}$ Min. später wird ein Magnetrührer (Teflonbezogener Rührer) angeschaltet (1000 U/Min.) und nach einer weiteren $\frac{1}{2}$ Min. das Aggregationsmittel zugesetzt. Die Laufgeschwindigkeit des Registrierpapier wird auf 2 cm/min. eingestellt.

3. Messung der Aggregationskurve.

Bei unseren Experimenten wurden folgenden Aggregationsparameter (siehe Abb. 1) aus der Aggregationskurve ausgewertet: R_z = Reaktionszeit/Latenzperiode, ist die

Zeitspanne (in Sekunden) nach der Zugabe der Aggregationsmittel bis zur ersten großen, registrierten Lichttransmissionsänderung in der Aggregationskurve.

θ = Aggregationswinkel, gemessen in Grad, ist der steilste Teil der Aggregationskurve und zeigt die schnellste Plättchenaggregationsgeschwindigkeit.

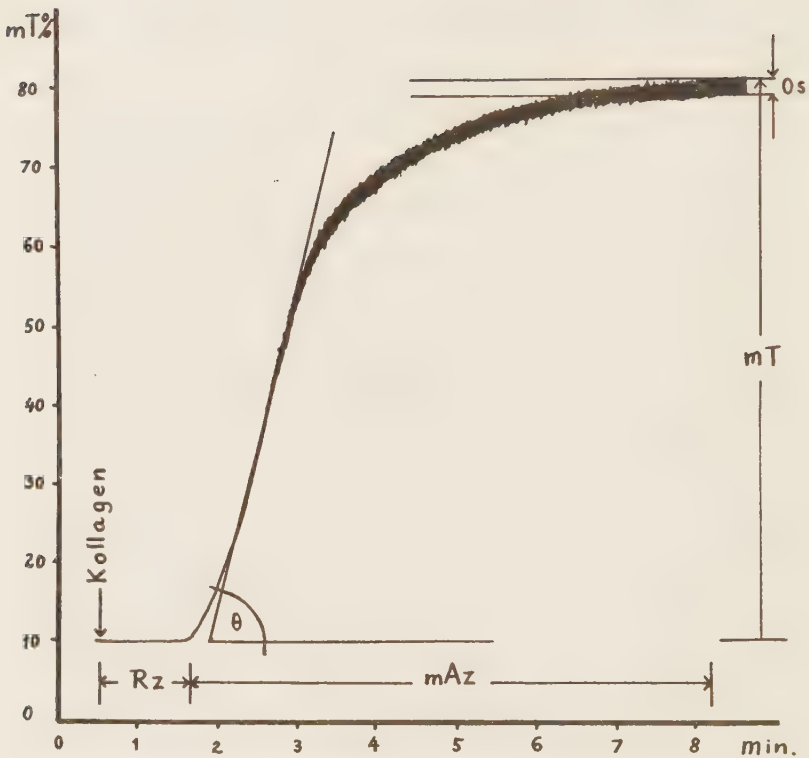


Abb.1: Aggregationskurve mit Aggregationsparameter.

R_z = Reaktionszeit/Latenzperiode.

θ = Aggregationswinkel.

mAz = Maximale Aggregationszeit.

mT = Maximale Lichttransmission/Maximale Aggregationszeit.

O_s = Oszillationsbreite.

mAz = Maximale Aggregationszeit(in Sekunden),
ist die Zeit, in der die Aggregation
ihre maximale Höhe erreicht und wird
von der Reaktionszeit(Rz) bis zum
Scheitel der Aggregationskurve gemessen.

mT = Maximale Lichttransmission = Maximale
Aggregation, in % ausgedrückt, ist
gemessen von der Grundlinie bis zur
Scheitelhöhe der Aggregationskurve.

Os = Oszillationsbreite, gemessen in mm,
drückt die Breite der Aggregations-
kurve an ihrem Scheitel aus. Je größer
die Plättchenaggregate sind, desto
größer wird die Oszillationsbreite.

4. Thrombozytenzählung.

Methode nach Feissly-Lüdin, Modifikation nach Marx und
Derlath(20). Citratblut(3,8%-iges Natrium citricum mit
Venenblut in Verhältnis 1:10 gemischt) wird in einer
Leukopipette bis zur Marke 0,5 aufgezogen, dann wird
eine 2%-ige Novocainlösung bis zur Marke 11 nachgezogen.
Das Citratblut-Novocainlösung-Gemisch wird kräftig ge-
schüttelt, dann läßt man die Pipette 20-30 Minuten
liegen. Die Hauptmasse der Erythrozyten wird jetzt

hämolysiert, der Inhalt nochmals 1 Minute lang kräftig geschüttelt, die ersten 5 Tröpfen verworfen. Dann füllte man eine Neubauer-Zählkammer mit dem Gemisch und legt sie 15-20 Minuten in eine feuchte Kammer (die aus zwei Petrischalen mit angefeuchteten Filtrierpapier besteht), damit die Thrombozyten sedimentieren. Unter dem Mikroskop zählt man die Thrombozyten in 5 großen Quadraten mit je 16 kleinen Feldern aus und multipliziert mit 1100 (1200 bei Citrat:Blut von 1:5), um die Tz-Zahl in cmm zu erhalten. Bei der Thrombozytenzählung aus der PRP multipliziert man mit 1000.

Normale Plättchenzahl im Citratblut: 150,000-350,000/cmm.

5. Hämatokritbestimmung.

Wir bestimmten den Hämatokrit aus Citratblut im Hämatokritröhrchen, das wir 10 Minuten lang bei 2100g zentrifugierten. Um der Verdünnung gerecht zu werden, muß man 10% (bei Citrat:Blut von 1:10) des abzulesenden Wertes in % dazuzählen.

6. Herstellung der plättchenreichen Plasma (PRP) und plättchenfreien Plasma (FPF).

Wenn nicht anders erwähnt, gingen wir bei allen Untersuchungen von Citratblut aus. Das durch Venenpunktion gewonnene Citratblut wurde in Zentrifugiergläsern 10 Min. bei Zimmertemperatur mit 120g zentrifugiert. Bei der

Herstellung von plättchenfreiem Plasma wurde Citratblut oder PRP 20 Minuten bei 20°C mit 3000g zentrifugiert. Das hergestellte PRP wird in Einmalreagenzgläser aus Kunststoff gefüllt und im Wasser von 18-20°C aufbewahrt.

7. Korrektur des Citrat-Plasmaverhältnis von PRP bzw. PFP bei azotämisch-urämischen Patienten.

Das Verhältnis zwischen Citrat- und Plasmaanteil in Citratplasmagemisch aus azotämisch-urämischem Blut ist wegen den meist erniedrigten Hämatokritwerten zugunsten des Plasma verschoben. Man muß diesen Fehler korrigieren, damit gleiche Verhältnisse wie bei normal gesunden Personen geschaffen werden. Man setzt deshalb einen Standard von 50% Hämatokrit als normal. Aus dem Citratblut(1:10) wurde zuerst der Hämatokritwert bestimmt, dann die fehlende Citratmenge zum Citratblut zugesetzt und erst dann das PRP und PFP hergestellt.

8. Behandlung der verwendeten Aggregationsküvetten.

Die Küvetten werden mit Siliclad¹⁾(1:100 Aqua dest) silikonisiert. Getrocknet werden die Küvetten entweder in einem Ofen(200°C, 3 Std.) oder 72 Std. bei Zimmertemperatur.

1) Siliclad. Clay Adams, Becton, Dickinson and Company.

9. Herstellung des "Labor-Kollagens" = saure suspendierte Kollagenfibrillen nach Marx und Schulte(56).

Eine abgewogene Menge von Kollagenschaum¹⁾ z.B. 1mg Kollagenschaum/ml, werden mit Aqua dest überschichtet, das mit einer organischen Säure, z.B. Milchsäure, auf einen pH-Wert von 3 eingestellt ist. Nach einer Quellzeit von 20 Minuten bei 4°C erfolgt die erste Zerkleinerung während 10 Minuten in einem Homogenisator²⁾. Daran schließt sich eine 10-minütige Behandlung der Suspension mit einem Ultraturax-Disolver³⁾ an. Das Homogenisieren bzw. Suspendieren erfordert ebenfalls eine Temperatur von 4°C. Die gewonnene, sauer suspendierten Kollagenfibrillen(SSKF) bilden die Stammlösung. Diese Stammlösung wird dann im Kühlschrank bei 4°C gelagert, damit die plättchenaggregierende Aktivität der SSKF erhalten bleibt(Haltbarkeit mindestens 6 Monate). Kurz vor dem Gebrauch als Thrombozyten-Aggregans wird die Kollagen-Stammlösung mit "saurem Wasser"(10ml Aqua dest + 0,02ml konz. Milchsäure) auf die Endkonzentration(z.B. 0,1mg Kollagenfibrillen/ml) verdünnt und in Eis aufbewahrt.

1) Kollagenschaum(Fibrillenkollagen aus Achillessehnen-schaum vom Pferd), F. Schulte.

2) Homogenisator, Fa. Braun, Melsungen.

3) Ultraturax-Disolver, Fa.I.K.A. Werle, Staufen-Breisgau.

III. Ergebnisse:

A. Bestimmung der Tz-Aggregation bei Normalpersonen.

Um bei unseren Testbedingungen normale von pathologischen Aggregationswerten zu unterscheiden, untersuchten wir die Tz-Aggregation bei gesunden Personen. Die Probanden waren (Studenten, Personal der I. und II. Med. Univ. Klinik und Blutspender von "Blutbank Dr. Rasch") beiderlei Geschlechts, deren Alter zwischen 20 und 60 Jahre lag. Sie hatten mindesten seit 10 Tagen kein Medikament zu sich genommen. Die Blutspender brauchten keine Diät oder sonstige Vorschriften im Bezug auf die Ernährung zu befolgen.

Die gewonnene Citrat-PRP wurden in Kunststoffreagenzgläsern bei einer Temperatur von 18-20°C aufbewahrt.

Die Untersuchungen wurden innerhalb von 90 Minuten nach der Blutentnahme abgeschlossen.

Für diese Untersuchungen wurden jedes Mal 1ml PRP in Aggregationsküvette gefüllt. Die Volumina der verwendeten Aggregationsmittel lagen zwischen 0,01 und 0,03ml. Das verwendete Adrenalinreagenz wurde aus 1mg L-Adrenalin + 10mg L-Ascorbinsäure in physiologischer Kochsalzlösung. Als fertiges Kollagenreagenz wurde Kollagen-"Horm" ¹⁾ verwendet.

1) Kollagenreagens "Horm" ^R, HORMON-CHEMIE München.

Tab.1: Thrombozytenaggregation bei Normalpersonen.

PRP 200,000/cmm + 3 µg Kollagen-"Horm".

Nr.	Name	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %
01	Sch.	51	81	330	2,5	63,6
02	Pfa.	66	81	345	3,0	67,8
03	Reit	90	79	300	2,5	62,1
04	Asc.	36	82	375	2,5	69,1
05	Har.	60	82	357	4,5	73,1
06	Fel.	60	79	315	3,2	61,8
07	Kif.	75	81	375	3,5	69,9
08	Bis.	66	77	372	2,5	66,6
09	Reif	63	79	297	3,0	64,3
10	Reh.	54	79	447	4,0	70,5
11	Cla.	45	82	324	4,0	73,0
12	Oey.	63	79	399	3,0	63,8
13	Stu.	63	80	300	3,5	58,9
14	Reic	60	80	360	3,5	59,9
15	Mei.	66	76	405	3,5	61,9
16	Vol.	60	77	374	3,0	59,3
17	Zah.	63	80	330	2,5	60,6
18	Kri.	84	75	348	2,0	67,5
19	Lan.	57	78	384	3,2	66,3
20	Wal.	66	80	294	2,5	68,1
21	Daf.	45	76	300	2,0	60,0
22	Chr.	69	76	303	2,5	60,6
23	Zwi.	87	80	255	4,5	71,6
24	San.	63	80	270	2,5	59,6
25	Ise.	54	79	379	4,0	70,5
26	Kel.	87	80	273	2,0	68,0
27	Gos.	45	79	357	2,5	59,1
28	Bra.	57	78	360	3,0	62,8
29	Pis.	48	80	399	3,0	68,3
30	Ebn.	66	78	381	4,0	74,5
31	Öst.	51	80	426	4,0	65,0
32	Ach.	60	80	257	3,5	64,4
33	Ton.	90	76	420	2,0	59,0
34	Gom.	78	78	402	2,0	69,5
35	Kei.	66	79	369	2,0	69,5
36	Spa.	60	80	480	2,5	67,1
37	Rup.	45	79	393	2,6	63,6
38	Pon.	60	82	456	3,5	72,4
39	Mül.	36	80	390	4,0	67,5
40	Jöh.	60	80	267	2,5	60,6
Mittelwert:		62	79	353	3,0	65,5
Streuungs- breite : 36-90			82-76	255-480	2,0-4,5	59,0-74,5

Grenzwert: 44,0-58,9

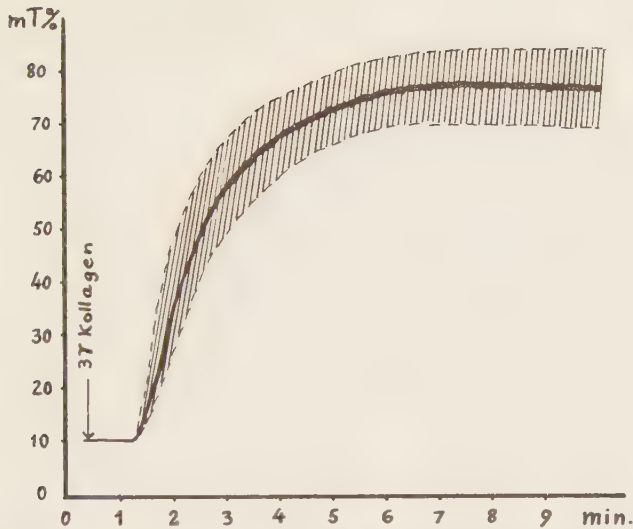


Abb. 2a: Kollagen-induzierte Thrombozytenaggregationskurve.
 /// = Streuungsbreite von 40 Normalpersonen bei
 PRP 200,000/cmm + 3 μ g Kollagen-"Horm".

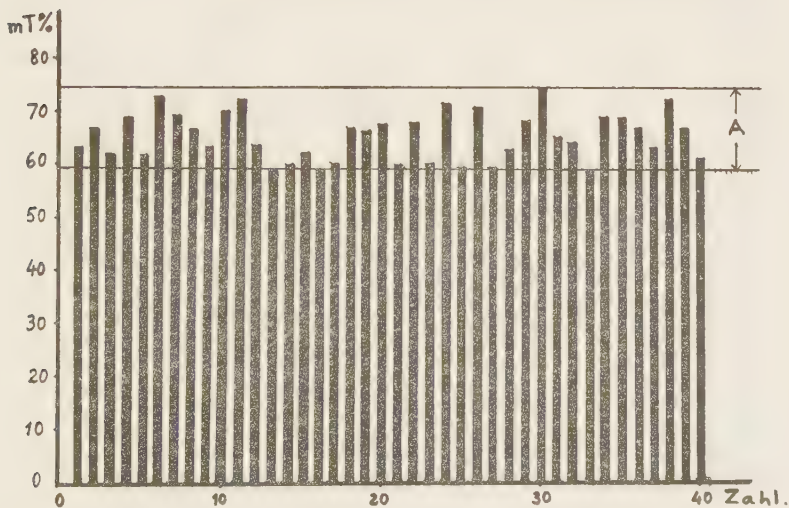


Abb. 2b: Graphische Darstellung der Kollagen-induzierten Thrombozytenaggregationen bei Normalpersonen.
 Ordinate = Maximale Lichttransmission % (Maximale Thrombozytenaggregation %).
 Abszisse = Zahl der untersuchten Personen.
 A = Streuungsbreite bei PRP 200,000/cmm + 3 μ g Kollagen-"Horm".

Tab.2: Thrombozytenaggregation bei Normalpersonen.

PRP 100,000/cmm + 4 µg Kollagen-"Horm".

Nr.	Name	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %
01	Pfa.	84	76	345	3,0	62,8
02	Asc.	39	75	327	2,5	61,5
03	Har.	75	70	270	2,0	51,5
04	Bau.	51	74	387	2,5	60,6
05	Kif.	90	75	300	2,0	62,0
06	Reh.	78	74	345	2,0	61,5
07	Cla.	60	77	315	3,5	67,9
08	Pfi.	75	72	366	2,5	52,6
09	Köl.	36	74	315	2,7	51,2
10	Reic	78	79	375	2,5	57,6
11	Mei.	52	78	411	3,0	69,8
12	Zah.	79	72	297	3,0	56,8
13	Lan.	69	74	360	3,0	61,3
14	Daf.	69	76	225	4,0	61,0
15	Zwi.	78	78	255	3,2	70,8
16	Sau.	66	71	264	1,5	50,4
17	Her.	60	73	402	3,0	61,3
18	Ise.	69	73	330	3,0	64,8
19	Bra.	75	73	360	2,0	61,0
20	Pis.	54	72	345	1,5	55,9
21	Ebe.	69	76	396	4,0	67,5
22	Far.	54	72	384	2,0	54,0
23	Gol.	66	71	375	2,5	51,6
24	Gom.	78	75	315	2,0	63,5
25	Rei.	69	78	360	2,0	65,5
26	Kra.	75	73	300	2,0	52,0
27	Hof.	72	77	300	3,2	57,8
28	Lang	60	75	420	2,0	52,0
29	Eis.	93	69	276	2,0	51,0
Mittelwert:		68,6	74	338,6	2,8	59,2
Streuungs-						
breite :		36-93	79-69	225-420	1,5-4,0	50,4-70,8
						Grenzwert: 57,8-60,8

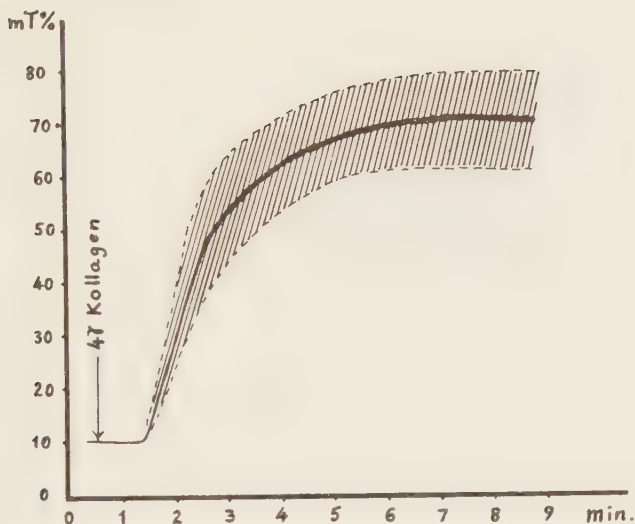


Abb.3a: Kollagen-induzierte Thrombozytenaggregationskurve.
 /// = Streuungsbreite von 29 Normalpersonen bei
 PRP 100,000/cmm + 4 μ g Kollagen-"Horm".

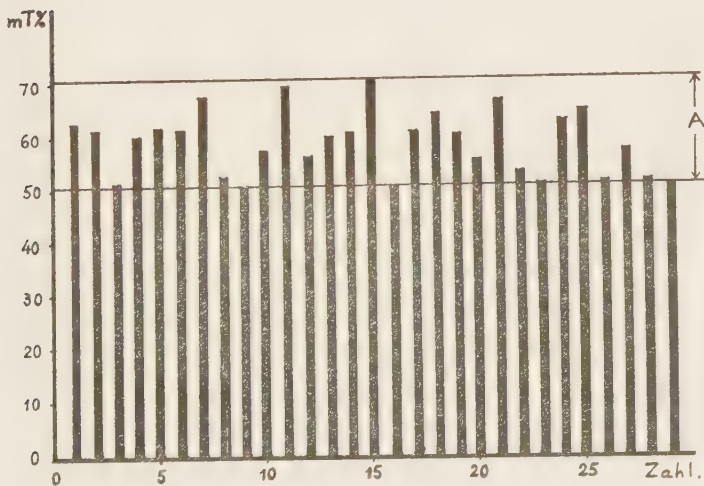


Abb.3b: Graphische Darstellung der Kollagen-induzierten Thrombozytenaggregationen bei Normalpersonen.
 Ordinate = Maximale Lichttransmission % (Maximale Thrombozytenaggregation %).
 Abszisse = Zahl der untersuchten Personen.
 A = Streuungsbreite bei PRP 100,000/cmm + 4 μ g Kollagen-"Horm".

Tab.3: Thrombozytenaggregation bei Normalpersonen.

PRP 200,000/cmm + 1 µg ADP.

Nr.	Name	Rz Sek.	θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %
01	Gom.	6	81	480	1,2	65,8
02	Gol.	9	75	510	1,5	53,9
03	Rus.	9	77	495	0,8	42,7
04	Ach.	6	75	401	2,0	54,5
05	Öst.	6	75	465	1,5	54,9
06	Oey.	6	78	441	2,0	62,5
07	Ebn.	6	77	480	0,7	42,7
08	Pis.	5	80	496	1,0	60,7
09	Bra.	9	76	435	2,0	60,0
10	Gos.	6	80	330	1,0	44,8
11	Ise.	6	80	390	2,0	60,0
12	Reg.	5	80	315	1,0	50,8
13	Bic.	5	80	360	0,8	45,2
14	Sau.	6	81	315	0,7	41,2
15	Chr.	9	80	390	1,5	61,9
16	Vol.	6	75	444	1,0	43,3
17	Reic	6	78	465	0,8	45,7
18	Reh.	5	80	357	0,9	46,3
19	Rei.	6	81	315	1,5	57,4
20	Mil.	4	75	582	1,0	52,8
21	Kif.	6	78	318	1,3	48,8
22	Har.	6	79	390	2,0	67,0
23	Fel.	6	79	354	1,5	66,4
24	Asc.	3	82	396	1,3	68,3
25	Spa.	6	78	534	1,3	69,3
26	Kra.	9	78	462	1,4	53,4
27	Pfa.	6	78	450	3,0	63,8
28	Rup.	3	78	420	1,0	48,3
Mittelwert:		6,2	78,4	421	1,2	54,4
Streuungs- breite :		3-9	82-75	315-582	0,7-3,0	41,2-69,3

Grenzwert: 31,2-41,1

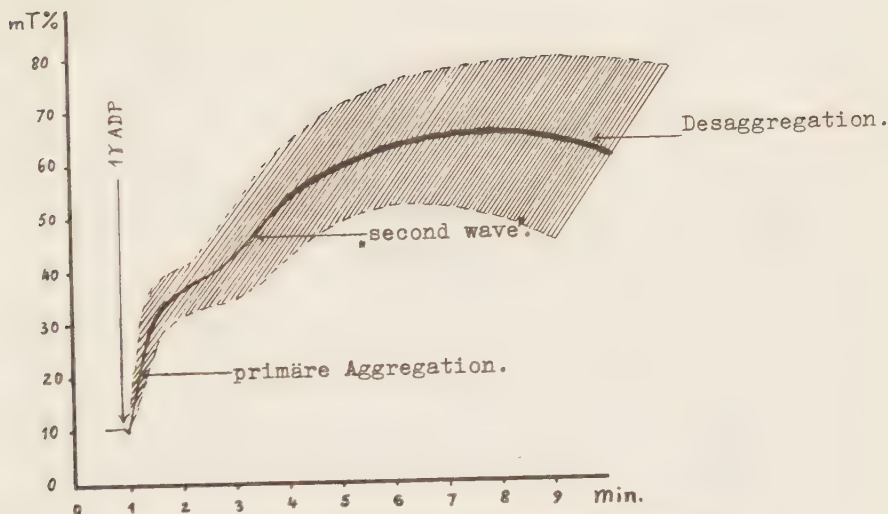


Abb.4a: ADP-induzierte Thrombozytenaggregationskurve.
 /// = Streubreite von 28 Normalpersonen bei
 PRP 200,000/cmm + 1 µg ADP.

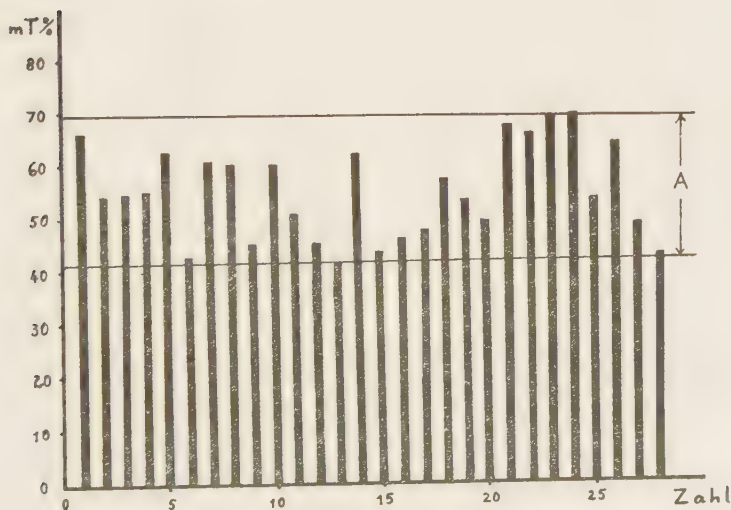


Abb.4b: Graphische Darstellung der ADP-induzierten
 Thrombozytenaggregationen bei Normalpersonen.
 Ordinate = Maximale Lichttransmission % (Maximale
 Thrombozytenaggregation %).
 Abszisse = Zahl der untersuchten Personen.
 A = Streubreite bei PRP 200,000/cmm + 1 µg ADP.

Tab.4: Thrombozytenaggregation bei Normalpersonen.

PRP 100,000/cmm + 1 µg ADP.

Nr.	Name	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %
01	Gom.	12	74	204	0,5	26,6
02	Gol.	12	67	315	0,7	23,7
03	Oey.	9	76	225	1,0	35,3
04	Ebn.	9	74	240	0,7	34,7
05	Pis.	8	77	120	1,0	33,8
06	Bra.	12	69	225	0,7	24,7
07	Ise.	9	74	201	0,7	32,7
08	Her.	12	72	171	0,8	27,2
09	Sau.	6	75	66	0,5	25,1
10	Zwi.	10	79	60	1,0	32,3
11	Chr.	9	79	60	0,8	28,2
12	Daf.	6	80	166	1,0	33,8
13	Wal.	9	79	60	0,8	32,7
14	Lan.	6	72	54	0,8	20,2
15	Zah.	6	73	120	0,6	20,1
16	Mei.	6	76	131	0,8	28,7
17	Reic	9	78	78	0,9	27,3
18	Bot.	9	77	54	0,6	23,6
19	Cla.	6	77	171	0,9	28,3
20	Reh.	9	77	60	0,8	26,7
21	Kif.	15	74	69	0,6	26,6
22	Ban.	5	77	180	0,8	28,7
23	Har.	9	70	171	0,6	23,1
24	Köl.	9	69	300	0,8	32,2
25	Asc.	5	80	378	0,7	49,2
26	Pfa.	6	77	75	0,6	27,6
27	Rei.	4	77	339	0,8	42,2
28	Kra.	12	77	210	0,7	27,2
Mittelwert:		9	75,3	161	0,7	29,3
Streuungs- breite :		4-15	80-67	54-378	0,5-1,0	20,1-49,2

Grenzwert: 15,0-20,0

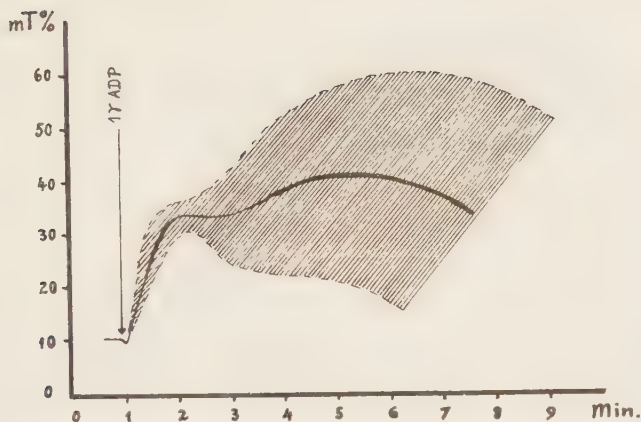


Abb.5a: ADP-induzierte Thrombozytenaggregationskurve.
 /// = Streuungsbreite von 28 Normalpersonen bei
 PRP 100,000/cmm + 1 µg ADP.

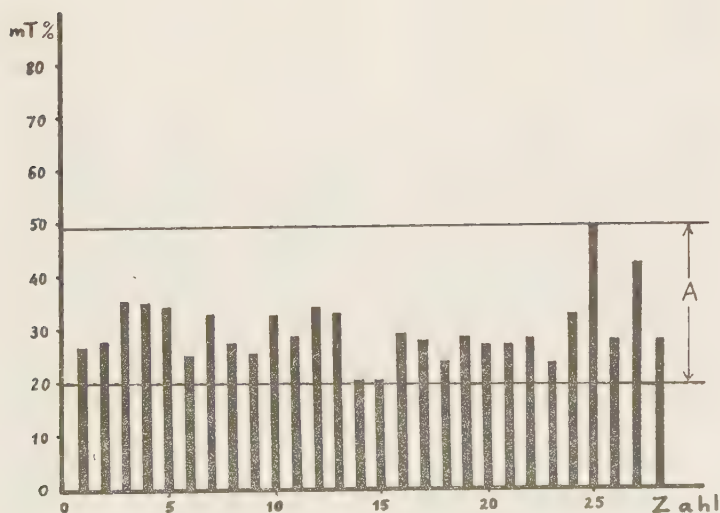


Abb.5b: Graphische Darstellung der ADP-induzierten
 Thrombozytenaggregationen bei Normalpersonen.
 Ordinate = Maximale Lichttransmission % (Maximale
 Thrombozytenaggregation %).
 Abszisse = Zahl der untersuchten Personen.
 A = Streuungsbreite bei PRP 100,000/cmm + 1 µg ADP.

Tab.5: Thrombozytenaggregation bei Normalpersonen.

PRP 200,000/cmm + 1 µg Adrenalin.

Nr.	Name	Rz Sek.	θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %
01	Sch.	3	74	498	1,2	71,3
02	Pfa.	7	58	600	3,5	67,4
03	Asc.	3	79	585	1,3	71,3
04	Fel.	3	75	582	1,0	77,0
05	Har.	3	71	525	3,0	72,8
06	Kif.	3	58	720	1,0	58,3
07	Mil.	3	76	450	1,0	71,8
08	Eis.	3	59	534	2,7	65,7
09	Rei.	6	61	684	1,5	68,4
10	Reh.	4	68	633	3,0	73,3
11	Cla.	5	74	520	2,0	77,5
12	Oey.	3	60	654	3,0	67,3
13	Ant.	6	53	480	5,0	75,3
14	Stu.	6	37	645	3,3	63,3
15	Reic	6	60	690	1,2	58,3
16	Vol.	9	67	495	3,0	61,8
17	Zah.	3	57	588	1,0	63,8
18	Daf.	3	74	510	2,2	74,1
19	Kel.	6	71	600	1,2	68,3
20	Chr.	9	53	612	2,5	69,1
21	Sau.	6	56	608	1,9	62,0
22	Gol.	3	50	687	2,0	58,5
23	Gom.	3	47	810	2,0	72,0
24	Kei.	3	58	540	1,8	65,4
25	Bei.	6	53	540	1,7	63,4
26	Bic.	6	70	660	1,0	68,3
27	Reg.	3	72	480	1,5	60,4
28	Ern.	7	42	714	1,5	65,4
29	Tha.	9	44	780	1,6	64,9
30	Ise.	9	61	620	3,5	77,9
31	Gos.	3	71	678	1,5	60,4
32	Bra.	3	76	504	1,5	74,4
33	Pis.	6	58	699	1,3	75,8
34	Ebn.	3	70	671	2,3	75,6
35	Schu	6	62	672	2,0	66,5
36	Öst.	3	77	570	3,0	63,3
37	Ton.	9	58	606	1,5	61,9
38	Spa.	6	64	540	2,0	77,5
39	Kre.	9	48	639	3,0	66,8
40	Sca.	3	73	645	1,4	72,9
Mittelwert:		5	62,4	606	2,0	68,3
Streuungs- breite :		3-9	79-37	450-810	1,0-5,0	58,3-77,9

Grenzwert: 43,8-58,2

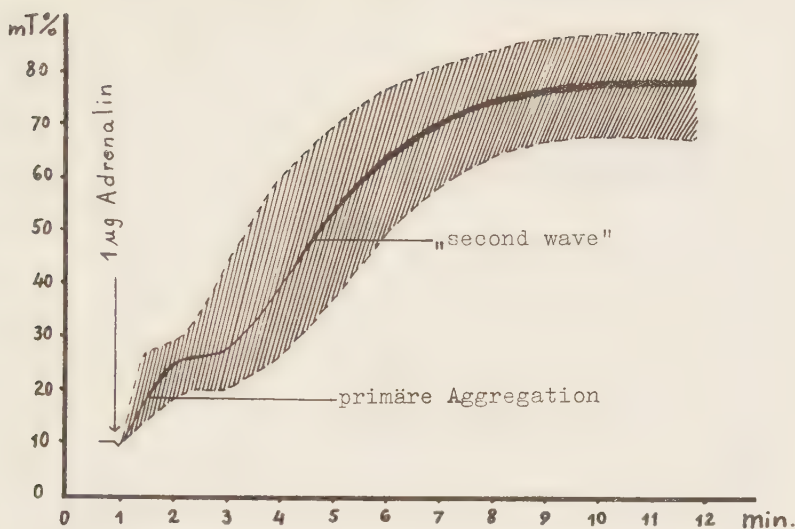


Abb.6a: Adrenalin-induzierte Thrombozytenaggregationskurve.
 /// = Streuungsbreite von 40 Normalpersonen bei
 PRP 200,000/cmm + 1 µg Adrenalin.

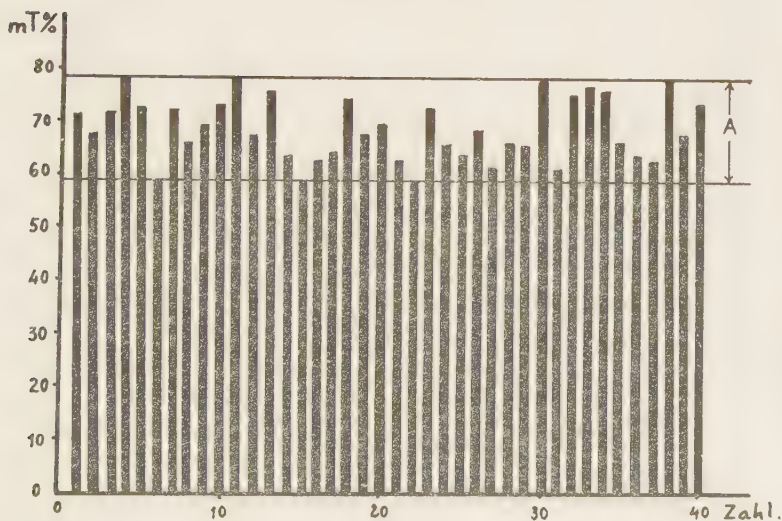


Abb.6b: Graphische Darstellung der Adrenalin-induzierten Thrombozytenaggregationen bei Normalpersonen.
 Ordinate = Maximale Lichttransmission % (Maximale Thrombozytenaggregation %).
 Abszisse = Zahl der untersuchten Personen.
 A = Streuungsbreite bei PRP 200,000/cmm + 1 µg Adrenalin.

Tab.6: Thrombozytenaggregation bei Normalpersonen.

PRP 100,000/cmm + 2 µg Adrenalin.

Nr.	Name	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %
01	Asc.	3	77	510	1,2	75,3
02	Har.	5	65	492	2,5	71,1
03	Reh.	5	67	609	1,5	65,9
04	Cla.	6	72	660	1,2	70,8
05	Oey.	5	63	633	1,9	60,0
06	Köl.	3	61	630	1,5	62,9
07	Laß.	6	73	540	1,9	63,0
08	Vol.	15	58	404	2,5	57,6
09	Daf.	3	72	507	1,5	69,9
10	Schu	7	62	654	1,7	62,4
11	Jöh.	6	56	639	1,0	52,8
12	Fuc.	3	70	795	0,8	51,2
13	Her.	3	64	612	2,0	59,0
14	Ise.	9	58	633	2,5	68,8
15	Bra.	3	71	414	1,7	72,9
16	Ebn.	3	57	501	1,0	57,8
17	Lit.	3	75	585	1,0	56,8
18	Tic.	12	57	645	1,5	59,4
19	Spa.	6	68	600	1,0	70,3
20	Str.	6	65	669	1,5	61,4
21	Wie.	12	60	720	1,3	57,3
22	Jah.	15	66	645	1,5	51,9
23	Rei.	6	66	765	1,5	65,4
24	Kra.	12	74	570	1,5	76,4
25	Far.	3	62	690	2,0	62,5
26	Rus.	6	76	660	1,0	55,8
27	Gom.	3	57	759	1,0	60,3
28	Har.	12	64	612	1,5	51,9
Mittelwert:		6	64,5	612,6	1,5	62,4
Streuungs- breite :		3-15	76-56	414-795	1,0-2,5	51,2-76,4

Grenzwert: 38,4-51,1

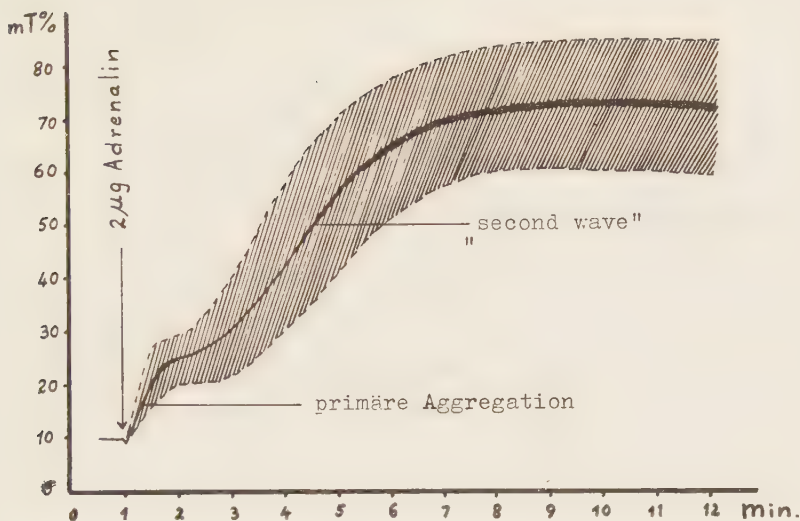


Abb. 7a: Adrenalin-induzierte Thrombozytenaggregationskurve.
 /// = Streuungsbreite von 28 Normalpersonen bei
 PRP 100,000/cmm + 2 µg Adrenalin.

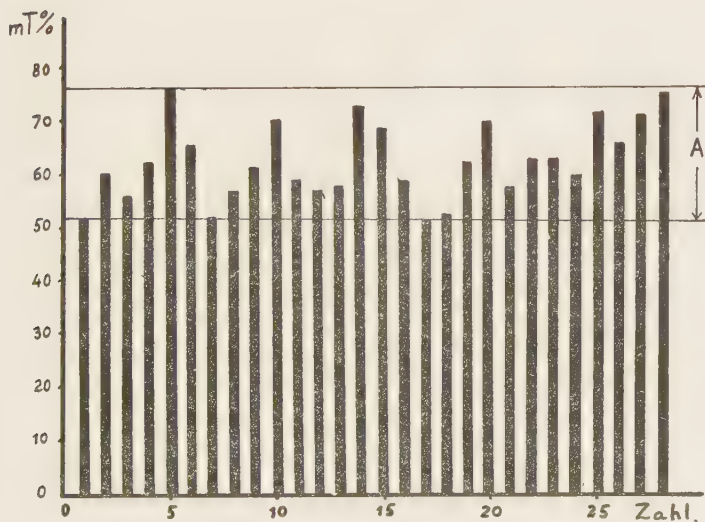


Abb. 7b: Graphische Darstellung der Adrenalin-induzierten Thrombozytenaggregationen bei Normalpersonen.
 Ordinate = Maximale Lichttransmission % (Maximale Thrombozytenaggregation %).
 Abszisse = Zahl der untersuchten Personen.
 A = Streuungsbreite bei PRP 100,000/cmm + 2 µg Adrenalin.

B. Bestimmungen der Tz-Aggregation bei Patienten mit akuter und chronischer Niereninsuffizienz(azotämisch-urämischer Symptomkomplexe).

Das durch Venenpunktion gewonnene Citratblut wurde sofort bearbeitet: 1.) Hämatokritbestimmung. 2.) Nachdem man den Hämatôkrit bestimmt hatte, wurde die fehlende Citratmenge zum Citratblut zugesetzt. 3.) Herstellung der PRP und PFP.

Es wurde bei jedem Patienten die durch Kollagen-, ADP- und Adrenalin-induzierte Tz-Aggregation und die Blutplättchenzahl bestimmt.

Alle Untersuchungen wurden innerhalb 90 Minuten nach der Blutentnahme abgeschlossen.

Bei PRP 200,000/cmm wurde jeweils mit 3 μ g Kollagen-"Horm", 1 μ g ADP und 1 μ g Adrenalin und bei PRP 100,000/cmm wurde 4 μ g Kollagen-"Horm", 1 μ g ADP und 2 μ g Adrenalin zur Einleitung der Aggregation verwendet.

Es wurden 44(siehe Tab.8) männliche und weibliche Patienten im Alter von 17 bis 70 Jahre untersucht, davon 30 Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz verschiedener Ursachen, und 6 arenale Fälle mit doppelseitiger Nephrektomie.

Tab.8:

Nr.	Name	m/w	Alter Jahr	Tz-Zahl x1000	Häm. %	Hst-N mg%	Kreat. mg%	Hre. mg%
01	V.T.	w	39	193	17	43,0	10,8	9,1
02	S.E.	w	36	374	21	40,0	12,1	9,0
03	E.E.	w	34	171	19	87,0	15,2	7,0
04	H.B.	w	17	166	13	81,0	16,0	10,3
05	S.M.	w	29	184	17	70,0	11,7	8,3
06	B.G.	m	27	174	15	75,5	16,1	7,1
07	H.H.	m	30	375	13	70,5	18,8	8,1
08	B.C.	w	40	139	10	84,0	12,0	7,3
09	S.M.	m	42	224	13	86,0	16,9	9,4
10	D.J.	m	34	203	12	79,0	13,5	5,9
11	M.I.	w	39	140	19	77,5	13,8	7,9
12	H.A.	m	50	308	16	73,0	17,5	8,8
13	W.E.	m	46	190	23	62,0	12,4	-
14	H.H.	m	46	260	20	77,0	14,3	9,2
15	K.K.	w	55	315	33	33,0	1,9	6,2
16	K.A.	m	43	235	21	61,5	17,7	6,3
17	B.M.	m	48	145	15	82,5	14,2	10,4
18	N.M.	m	53	94	12	77,0	12,4	8,4
19	W.A.	w	41	114	19	107,0	10,8	9,3
20	S.P.	m	35	183	17	61,0	12,8	5,5
21	G.H.	m	28	298	13	90,0	14,0	9,8
22	H.J.	m	31	304	20	85,0	10,7	8,1
23	M.H.	m	57	271	24	82,0	15,1	8,4
24	H.K.	m	64	164	18	74,0	11,4	6,1
25	V.A.	w	56	222	20	53,0	10,5	7,1
26	S.T.	m	48	179	19	55,0	15,3	8,0
27	S.J.	w	39	140	12	64,0	8,5	6,8
28	W.I.	w	32	212	18	116,0	14,0	8,3
29	M.S.	w	50	353	22	45,0	3,4	7,9
30	K.G.	w	56	127	28	45,0	11,3	8,7
31	S.E.	w	31	219	13	66,0	9,2	8,8
32	H.E.	w	47	183	36	23,0	2,9	-
33	B.F.	m	55	162	32	86,0	8,7	7,7
34	G.K.	m	39	150	22	122,0	15,2	10,8
35	S.M.	m	48	168	14	71,0	5,7	-
36	K.O.	m	51	476	26	43,0	10,3	-
37	S.M.	w	53	136	22	94,5	14,1	-
38	B.A.	w	59	260	12	42,0	8,3	-
39	P.P.	m	32	196	35	38,0	3,8	8,2
40	W.P.	m	24	220	23	108,0	8,3	11,9
41	G.G.	m	70	270	18	230,0	12,5	-
42	S.E.	w	20	298	37	150,0	9,0	-
43	K.A.	w	56	216	30	68,0	2,8	-
44	S.F.	m	24	93	10	73,0	9,1	5,8

m/w = männlich/weiblich. Häm = Hämatokrit. Hst-N = Harnstoff-Stickstoff. Hre. = Harnsäure. Kreat. = Kreatinin.

Aus Tab.8:

Chronische Niereninsuffizienz:

- Nr.1 u. 2 = Nierentransplantation.
- Nr.3, 4, 5, 6, 7 u. 8 = doppelseitige Nephrektomie.
- Nr.9 bis einschließlich 21 = chronische Glomerulonephritis.
- Nr.22, 23 u. 24 = Gichtniere.
- Nr.25 bis einschließlich 30 = chronische Pyelonephritis.
- Nr.31, 32 u. 33 = Zystenniere.
- Nr.34 = Amyloidschrumpfniere + Polyarthrititis.
- Nr.35 = chronische Nephritis, Herzinsuffizienz u. Hypertonus.
- Nr.36 = Phenacetinniere(chron. interstitielle Nephritis).

Akute Niereninsuffizienz:

- Nr.37 = urämisches Koma(zur Zeit der Untersuchung befand sich die Patientin nicht mehr in Koma).
- Nr.38 = akute Glomerulonephritis + akute Anurie.
- Nr.39 = akute Glomerulonephritis.
- Nr.40 = Pankreatitis und Angiitis.
- Nr.41 = akutes Nierenversagen nach Anlegen eines anus praeter naturalis.
- Nr.42 = Schub eines primäre chron. Polyarthrititis(allergisch-hämorrhagische Diathese nach Irgapyrin i.m.), akutes Nierenversagen.
- Nr.43 = Zustand nach Magenoperation.
- Nr.44 = subakute Glomerulonephritis.

Starke hämorrhagische Diathese:

- Nr.2, 8 u. 18: Haut- und Schleimhaut-Blutungen.
- Nr.31: Haut-, Schleimhaut- und Magen-Darmtrakt-Blutungen.
- Nr.42: Hämarthros, Magen-Darmtrakt-, Haut- und Schleimhaut-Blutungen. Positive Rumpel-Leede-Test.
- Nr.44: Haut-, Schleimhaut-, und Magen-Darmtrakt-Blutungen.

Alle Fälle von chronischer Niereninsuffizienz(ausgenommen Nr. 15, 27, 29, 33, 35 und 36) sind chronische Hämodialyse Patienten, und zwar 2x H.D./Woche.

Tab.9: Kollagen-induzierte Tz-Aggregation bei Patienten
mit azotämisch-urämischen Symptomkomplexen.

Nr.	Name	PRP x1000	Kollagen µg	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %
01	V.T.	100	4	- -	72	333	2,0	55,0
02	S.E.	100	4	69	52p	285	1,0p	21,8p
03	E.E.	100	4	60	77	255	2,5	54,6
04	H.B.	100	4	117p	66p	351	1,7	45,4g
05	S.M.	100	4	60	75	255	1,8	50,4
06	B.G.	100	4	84	72	324	2,0	46,5g
07	H.H.	200	3	75	59p	114	0,5p	17,6p
08	B.C.	100	4	66	71	231	1,5	39,4g
09	S.H.	100	4	75	56p	180	1,0p	20,8p
10	D.J.	200	3	60	83	225	3,0	68,8
11	M.I.	100	4	67	57p	232	1,2p	27,8p
12	H.A.	200	3	57	82	345	2,0	76,5
13	W.E.	200	3	93p	75p	273	1,5p	43,4p
14	H.H.	100	4	36	75	249	2,4	59,6
15	K.K.	200	3	63	30p	351	0,8p	21,3p
16	K.A.	200	3	- -	82	282	4,1	74,0
17	B.M.	100	4	84	65p	228	1,0p	34,3p
18	N.M.	100	4	84	15p	414	1,0p	7,8p
19	W.A.	100	4	75	79	306	2,5	64,1
20	S.P.	100	4	54	78	315	1,9	57,0
21	G.H.	200	3	45	70p	255	1,7p	34,4p
22	H.J.	100	4	87	68p	195	1,6p	35,4p
23	M.H.	100	4	67	61p	209	0,7p	29,7p
24	H.K.	100	4	105p	43p	228	0,5p	15,1p
25	V.A.	100	4	60	62p	249	1,0p	35,8p
26	S.H.	100	4	96p	53p	171	1,0p	20,8p
27	S.J.	100	4	120p	38p	450p	0,5p	13,1p
28	W.I.	200	3	75	74p	240	1,6p	56,4g
29	M.S.	100	4	90	49p	300	0,7p	24,2p
30	K.G.	200	3	75	65p	108	0,5p	18,6p
31	S.E.	200	3	75	15p	330	1,0p	8,8p
32	H.E.	200	3	54	80	249	1,4p	58,4g
33	B.F.	100	4	114p	37p	186	0,5p	13,1p
34	G.K.	100	4	120p	58p	225	1,0p	30,8p
35	S.M.	100	4	108p	49p	300	0,7p	24,2p
36	K.O.	100	4	101p	69	306	1,0p	49,8g
37	S.M.	100	4	135p	28p	720p	0,5p	8,6p
38	B.A.	200	3	81	79	294	2,3	49,6g
39	P.P.	100	4	150p	22p	690p	0,5p	10,1p
40	W.P.	200	3	105p	67p	120	1,0p	25,3p
41	G.G.	200	3	48	77	219	1,5p	42,4p
42	S.E.	200	3	nicht meßbar				0,0p
43	K.A.	200	3	84	60p	180	0,5p	21,1p
44	S.F.	100	4	105p	21p	360	0,5p	8,1p

p = pathologisch. g = grenzwertig.
Spontane Aggregation bei Nr.1 und 16.

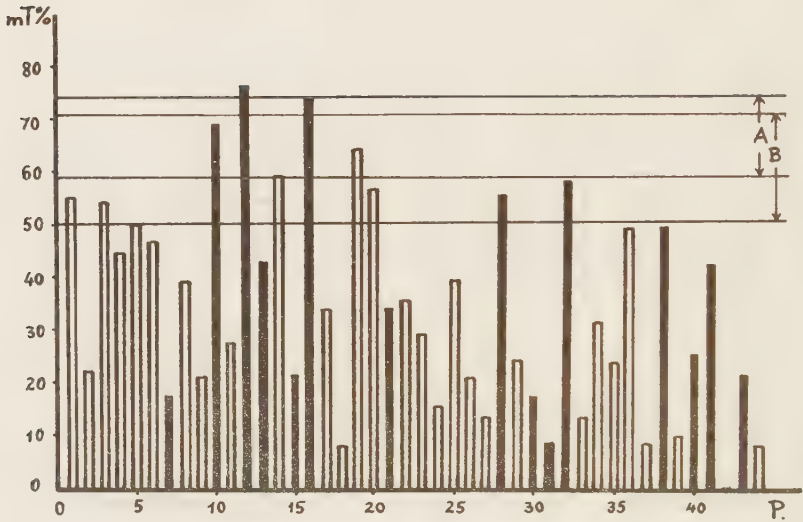


Abb. 8: Graphische Darstellung der Kollagen-induzierten

Thrombozytenaggregationen bei Patienten mit azotämisch-urämischem Symptomkomplex.

mT% = Maximale Aggregation % (Maximale Lichttransmission %).

P = Zahl der untersuchten Patienten.

A = Normale Streubreite bei PRP 200,000/cmm + 3 µg Kollagen-"Horm".

B = Normale Streubreite bei PRP 100,000/cmm + 4 µg Kollagen-"Horm".

■ = PRP 200,000/cmm + 3 µg Kollagen-"Horm".

□ = PRP 100,000/cmm + 4 µg Kollagen-"Horm".

Tab.10: ADP-induzierte Tz-Aggregation bei Patienten mit
azotämisch-urämischen Symptomkomplexen.

Nr.	Name	PRP x1000	ADP µg	Rz Sek.	θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %
01	V.T.	100	1	- -	77	285	1,2	53,8
02	S.E.	100	1	9	69	123	1,0	20,3
03	E.E.	100	1	9	75	198	1,0	36,3
04	H.B.	100	1	5	37p	297	1,0	35,8
05	S.M.	100	1	6	64p	60	0,5	13,1p
06	B.G.	100	1	9	72	171	0,7	22,7
07	H.H.	200	1	9	68p	39	0,5p	11,1p
08	B.C.	100	1	7	72	168	1,0	25,3
09	S.H.	100	1	9	65p	144	0,6	15,6g
10	D.J.	200	1	6	82	204	1,0	52,8
11	M.I.	100	1	9	68	126	1,0	19,8g
12	H.A.	200	1	5	78	267	1,0	58,8
13	W.E.	200	1	9	71p	42	0,5p	12,6p
14	H.H.	100	1	5	77	186	1,1	39,3
15	K.K.	200	1	4	81	144	1,0	41,8
16	K.A.	200	1	- -	84	240	3,5	76,9
17	B.M.	100	1	6	70	144	0,8	20,7
18	N.M.	100	1	9	61p	51	1,0	12,3p
19	W.A.	100	1	9	76	75	0,7	28,2
20	S.P.	100	1	5	76	246	1,3	47,3
21	G.H.	200	1	3	75	180	0,8	26,2p
22	H.J.	100	1	9	73	51	0,6	16,6g
23	M.H.	100	1	14	69	189	0,5	21,1
24	H.K.	100	1	21p	57p	60	0,5	8,1p
25	V.A.	100	1	14	69	135	1,0	21,8
26	S.T.	100	1	10	69	51	0,6	14,6p
27	S.J.	100	1	18p	56p	162	0,5	11,6p
28	W.I.	200	1	9	76	120	0,8	27,2p
29	M.S.	100	1	7	67	195	1,0	24,3
30	K.G.	200	1	6	77	42	0,5p	18,6p
31	S.E.	200	1	7	79	99	1,0	38,3g
32	H.E.	200	1	5	81	375	1,0	65,3
33	B.F.	100	1	15	51p	150	0,5	9,1p
34	G.K.	100	1	12	59p	138	0,5	14,6p
35	S.M.	100	1	9	60p	216	0,8	24,2
36	K.O.	100	1	10	69	48	0,5	12,1p
37	S.M.	100	1	15	56p	63	0,5	9,1p
38	B.A.	200	1	9	74	282	1,3	44,8
39	P.P.	100	1	15	21p	75	0,5	3,6p
40	W.P.	200	1	3	76	48	0,5p	19,1p
41	G.G.	200	1	9	64p	42	0,5p	8,6p
42	S.E.	200	1	nicht meßbar				0,0p
43	K.A.	200	1	6	58p	60	0,5p	10,6p
44	S.F.	100	1	12	49p	60	0,5	11,1p

p = pathologisch. g = grenzwertig.
Spontane Aggregation bei Nr.1 und 16.

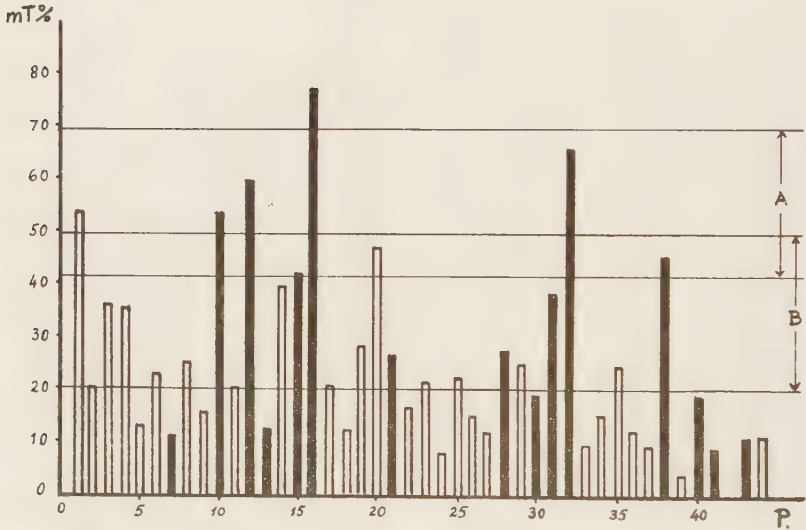


Abb. 9: Graphische Darstellung der ADP-induzierten Thrombozytenaggregationen bei Patienten mit azotämisch-urämischem Symptomkomplexen.

mT% = Maximale Aggregation %.

P = Zahl der untersuchten Patienten.

A = Normale Streuungsbreite bei PRP 200,000/cmm + 1 µg ADP.

B = Normale Streuungsbreite bei PRP 100,000/cmm + 1 µg ADP.

■ = PRP 200,000/cmm + 1 µg ADP.

□ = PRP 100,000/cmm + 1 µg ADP.

Tab.11: Adrenalin-induzierte Tz-Aggregation bei Patienten
mit azotämisch-urämischen Symptomkomplexen.

Nr.	Name	PRP x1000	Adren. µg	Rz Sek.	θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %
01	V.T.	100	2	- -	66	510	1,5	58,9
02	S.E.	100	2	12	64	654	1,6	62,4
03	E.E.	100	2	3	75	522	1,5	67,4
04	H.B.	100	2	12	37p	897p	0,6p	25,6p
05	S.M.	100	2	6	67	465	1,8	55,4
06	B.G.	100	2	6	60	524	1,7	59,9
07	H.H.	200	1	6	46	384	0,5p	14,6p
08	B.C.	100	2	12	61	555	1,5	46,4g
09	S.H.	100	2	6	64	489	1,5	51,9
10	D.J.	200	1	7	65	363	2,5	65,6
11	M.I.	100	2	5	57	624	1,5	41,9g
12	H.A.	200	1	9	47	204	0,6p	10,1p
13	W.E.	200	1	15p	22p	780	0,5p	9,1p
14	H.H.	100	2	3	72	474	2,3	79,6
15	K.K.	200	1	3	74	705	1,0	50,8g
16	K.A.	200	1	- -	82	270	4,6	83,6
17	B.M.	100	2	6	49p	504	1,4	44,4g
18	N.M.	100	2	9	36p	648	1,0	16,8p
19	W.A.	100	2	8	61	654	1,8	66,9
20	S.P.	100	2	6	53p	540	1,8	58,9
21	G.H.	200	1	3	72	510	1,3	52,8g
22	H.J.	100	2	12	55p	546	2,2	55,6
23	M.H.	100	2	6	75	624	1,2	59,8
24	H.K.	100	2	18p	40p	615	0,5p	22,1p
25	V.A.	100	2	6	55p	735	1,2	60,8
26	S.T.	100	2	15	53p	690	1,0	26,3p
27	S.J.	100	2	12	38p	900p	0,5p	23,1p
28	W.I.	200	1	6	68	471	2,2	73,1
29	M.S.	100	2	7	54p	684	1,5	57,9
30	K.G.	200	1	3	56	510	0,5p	15,1p
31	S.E.	200	1	3	71	360	1,0	30,8p
32	H.E.	200	1	3	60	600	2,0	81,5
33	B.F.	100	2	9	44p	750	1,8	56,9
34	G.K.	100	2	8	50p	690	1,0	59,8
35	S.M.	100	2	9	54p	612	1,5	60,4
36	K.O.	100	2	12	53p	575	1,5	62,4
37	S.M.	100	2	6	57	396	0,5p	26,6p
38	B.A.	200	1	3	55p	432	2,1	51,5g
39	P-P.	100	2	30p	8p	840p	0,5p	5,1p
40	W.P.	200	1	6	64	585	1,3	60,2
41	G.G.	200	1	6	57	366	1,3	42,8p
42	S.E.	200	1	nicht meßbar				0,0p
43	K.A.	200	1	6	37	114	1,0	45,3g
44	S.F.	100	2	18p	30p	210	0,5p	9,6p

Adren. = Adrenalin. p = pathologisch. g = grenzwertig.
Spontane Aggregation bei Nr.1 und 16.

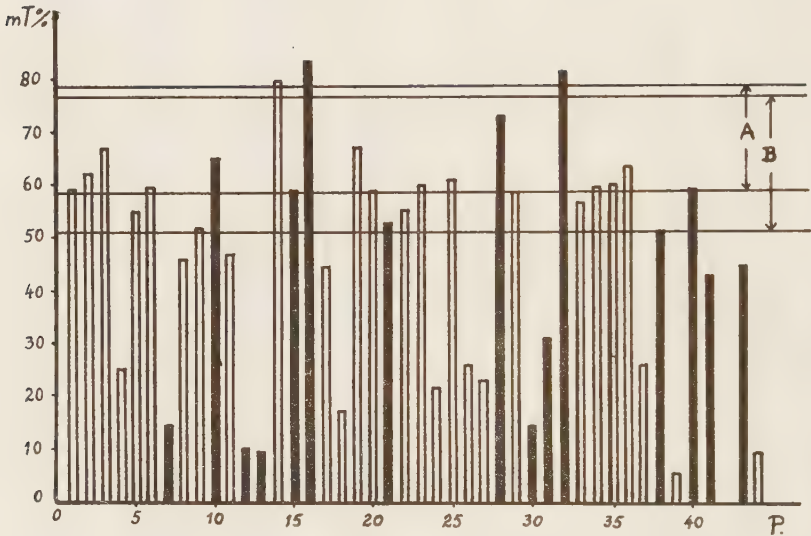


Abb.10: Graphische Darstellung der Adrenalin-induzierten Thrombozytenaggregationen bei Patienten mit azotämisch-urämischem Symptomkomplex.

mT% = Maximale Thrombozytenaggregation %.

P = Zahl der untersuchten Patienten.

A = Normale Streubreite bei PRP 200,000/cmm + 1 µg Adrenalin.

B = Normale Streubreite bei PRP 100,000/cmm + 2 µg Adrenalin.

■ = PRP 200,000/cmm + 1 µg Adrenalin.

□ = PRP 100,000/cmm + 2 µg Adrenalin.

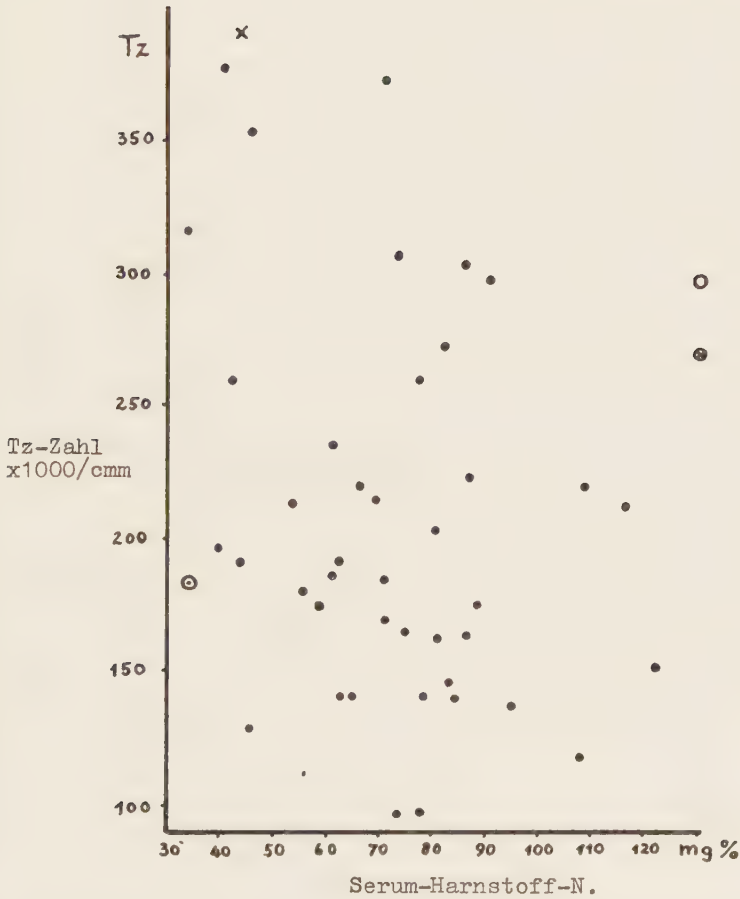


Abb.11: Thrombozytenzahl/cmm Blut(Ordinate) und Serum-Harnstoff-N(Abszisse) bei 44 Patienten mit azotämisch-urämischen Symptomkomplexen.

x = Tz-Zahl 470,000/cmm Blut.
 o = Serum-Harnstoff-N. 23mg%
 o = Serum-Harnstoff-N. 150mg%
 e = Serum-Harnstoff-N. 230mg%

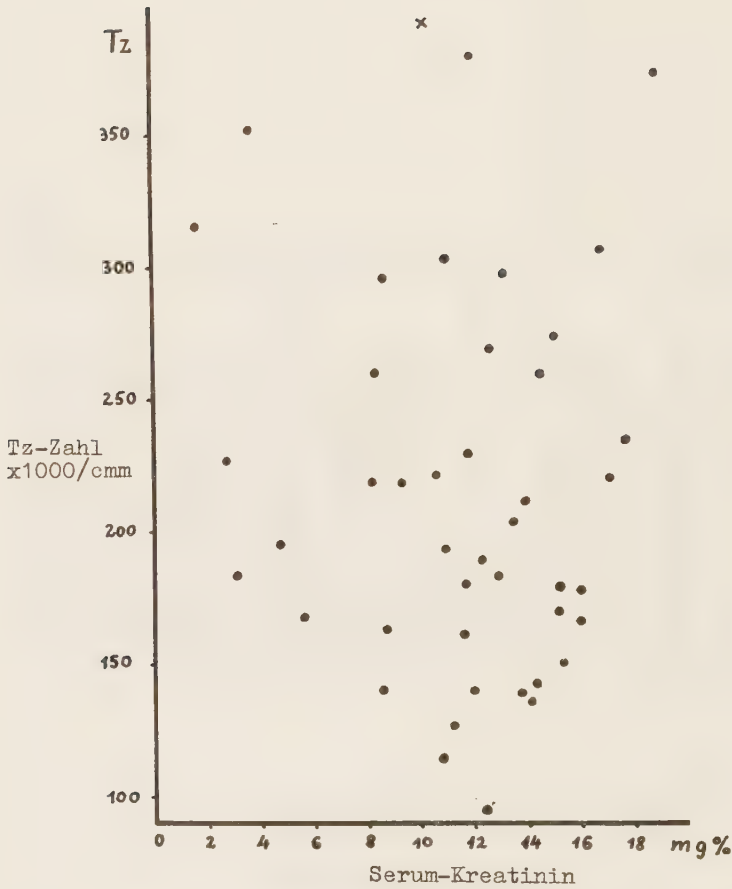


Abb.12: Thrombozytenzahl/cmm Blut(Ordinate) und Serum-Kreatinin-Konzentration(Abszisse) bei 44 Patienten mit azotämisch-urämischen Symptomkomplexen.
 x = Tz-Zahl 470,000/cmm Blut.

Abb.13 und 14:

x = PRP 200,000/cmm + 3 μ g Kollagen.
 ● = PRP 100,000/cmm + 4 μ g Kollagen.

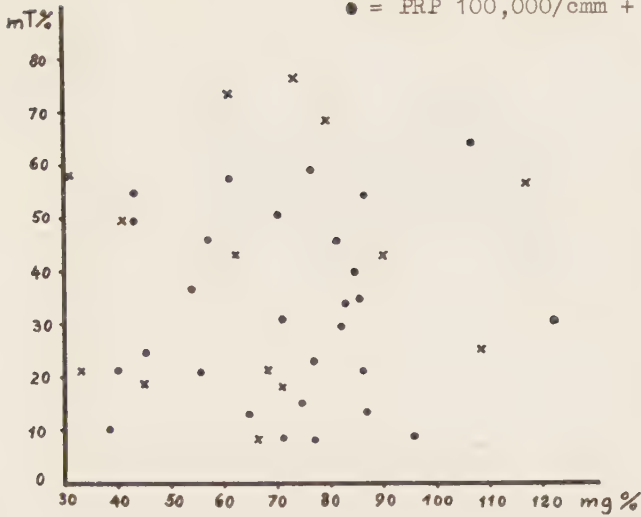


Abb.13: Maximale Aggregation % (Ordinate) und Serum-Harnstoff-N mg% (Abszisse) bei 44 Patienten mit azotämisch-urämischem Symptomkomplex.

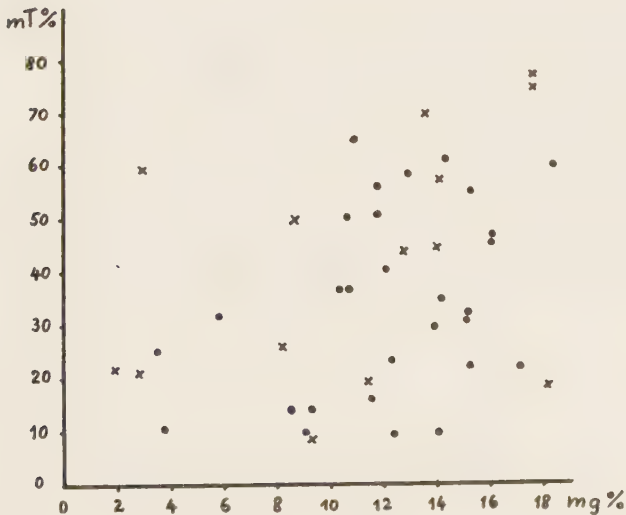


Abb.14: Maximale Aggregation % (Ordinate) und Serum-Kreatinin mg% (Abszisse) bei 44 Patienten mit azotämisch-urämischem Symptomkomplex.

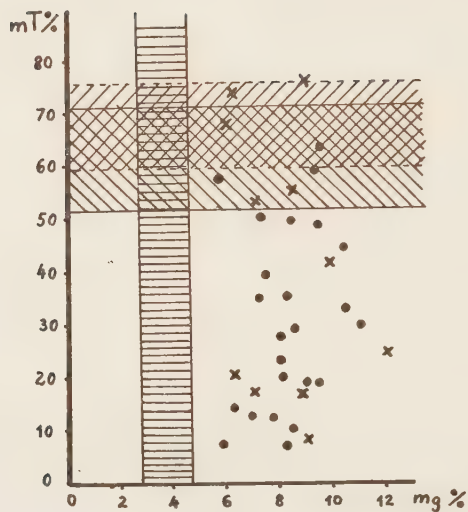


Abb.15: Maximale Aggregation % (Ordinate) und Serum-Harnsäure mg% (Abszisse) bei 35 Patienten mit azotämisch-urämischem Symptomkomplex.

x = PRP 200,000/cmm + 3 µg Kollagen

● = PRP 100,000/cmm + 4 µg Kollagen

//// = Normalwerte für mT bei PRP 200,000/cmm + 3 µg Kollagen.

\\\\ = Normalwerte für mT bei PRP 100,000/cmm + 4 µg Kollagen.

≡ = Normalbereich des Harnsäurespiegels im Serum.

5) Plättchen-Umsetzungsversuche.

a) Normale Plättchen in azotämisch-urämischem PFP.

Um keine mechanische Schädigung der Plättchen zu verursachen, wie es bei einer Plättchenwaschung möglich ist, wurden 0,5ml normales PRP mit 0,5ml azotämisch-urämischem PFP und 0,5ml normales PRP mit 0,5ml normal-eigenem PFP als Untersuchungsgemisch verwendet.

Die Wirkung von frischem und altem (tiefgefroren bei -20°C aufbewahrt) azotämisch-urämischem PFP, mit und ohne Vorinkubation bei Zimmertemperatur auf frische und alte normale Thrombozyten wurde untersucht.

Kollagen-"Horm", ADP und Adrenalin wurden als Plättchenaggregationsauslöser verwendet.

N = 0,5ml normales PRP.

N' = 0,5ml normales PFP.

U = 0,5ml azotämisch-urämisches PFP.

V-I = Vorinkubation in Minuten.

A-R = Aggregationsreagenz in $\mu\text{g/ml}$.

A-D = Aggregationsdifferenz $= (N+U') - (N+N')$.

Tab.12: Tz-Aggregation von normalen Plättchen in azotämisch-urämischem PFP.

1.Fall: Azotämisch-urämisches PFP von K.G., Nr.30, Tab.8, chronische Pyelonephritis. Plasma 2 Wochen alt.
Normal-PRP 200,000/cmm.

	A-R μg	V-I Min.	Rz Sek.	θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
N+U'	4 μg Koll.	0	111	45	420	0,7	15,2	
N+N'	4 μg Koll.	0	99	74	324	2,0	58,5	-43,3
N+U'	4 μg Koll.	30	99	56	348	1,0	19,3	
N+N'	4 μg Koll.	30	96	71	255	2,0	45,5	-26,2
N+U'	4 μg Koll.	60	90	57	360	1,0	19,3	
N+N'	4 μg Koll.	60	81	73	270	2,0	51,0	-31,7
N+U'	4 μg Koll.	180	78	50	417	1,0	18,3	
N+N'	4 μg Koll.	180	87	71	246	1,2	37,3	-19,0

2.Fall: Azotämisch-urämisches PFP von K.G., Nr.30, Tab.8,
chronische Pyelonephritis. Plasma 3 Wochen alt.
Normal-PRP 400,000/cmm.

Frisches PRP:

	A-R μg	V-I Min.	θ Grad	Os mm.	mT %	A-D %
N+U'	3μg Koll.	0	54	0,8	27,7	
N+N'	3μg Koll.	0	79	1,5	62,9	-35,2

300 Minuten altes PRP (bei 16-20°C aufbewahrt):

N+U'	3μg Koll.	0	41	1,2	25,3	
N+N'	3μg Koll.	0	62	1,4	39,4	-14,1
N+U'	3μg Koll.	150	46	1,0	23,3	
N+N'	3μg Koll.	150	63	1,0	38,3	-15,0
N+U'	3μg Koll.	240	22	1,0	17,8	
N+N'	3μg Koll.	240	31	1,0	18,3	- 0,5

3.Fall: Azotämisch-urämisches PFP von B.F., Nr.33, Tab.8,
Zystenniere. Plasma 6 Wochen alt.
Normal-PRP 400,000/cmm.

Frisches PRP:

	A-R μg	V-I Min.	Rz Sek.	θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
N+U'	3μg Koll.	0	87	59	63	1,0	18,3	
N+N'	3μg Koll.	0	87	74	345	1,5	59,9	-41,6
N+U'	3μg Koll.	120	45	66	150	1,0	26,3	
N+N'	3μg Koll.	120	39	77	345	1,9	63,0	-36,7
N+U'	3μg Koll.	420	81	15	510	0,6	7,1	
N+N'	3μg Koll.	420	81	15	510	0,6	7,6	- 0,5

4.Fall: Azotämisch-urämisches PFP von N.M., Nr.18, Tab.8,
chronische Glomerulonephritis. Plasma ist frisch.
Normal-PRP 200,000/cmm.

Frisches PRP:

N+U'	4μg Koll.	0	66	72	255	1,5	45,4	
N+N'	4μg Koll.	0	66	75	261	1,5	58,9	-13,5
N+U'	4μg Koll.	20	54	75	261	1,5	48,4	
N+N'	4μg Koll.	20	57	78	261	1,5	60,4	-12,0
N+U'	4μg Koll.	60	51	73	240	1,2	43,8	
N+N'	4μg Koll.	60	53	73	240	1,8	49,0	- 5,2

Fortsetzung von 4.Fall:

150 Minuten altes PRP (bei 16-20°C aufbewahrt):

	A-R μg	V-I Min.	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
N+U'	1μg ADP	0	10	77	141	1,0	25,8	-11,0
N+N'	1μg ADP	0	9	80	189	1,0	36,8	

180 Minuten altes PRP:

N+U'	2μg Adren.	0	3	68	522	1,0	52,8	- 8,5
N+N'	2μg Adren.	0	3	71	585	1,0	61,3	

5.Fall: Azotämisch-urämisches PFP von N.M., Nr.18, Tab.8,
chronische Glomerulonephritis. Frisches Plasma.
Normal-PRP 200,000/cmm.

150 Minuten altes PRP:

	A-R μg	V-I Min.	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
N+U'	4μg Koll.	0	81	67	150	0,8	21,2	-23,2
N+N'	4μg Koll.	0	78	70	210	1,5	44,4	

6.Fall: Azotämisch-urämisches PFP von H.H., Nr.7, Tab.8,
doppelseitige Nephrektomie. Plasma 8 Wochen alt.
Normal-PRP 200,000/cmm.

Frisches PRP:

	A-R μg	V-I Min.	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
N+U'	4μg Koll.	10	60	67	315	1,5	36,9	-25,1
N+N'	4μg Koll.	10	90	75	300	2,0	62,0	
N+U'	1μg ADP	10	15	62	72	0,6	13,6	-13,0
N+N'	1μg ADP	10	15	74	69	0,6	26,6	

7.Fall: Azotämisch-urämisches PFP von K.K., Nr.15, Tab.8,
chronische Glomerulonephritis. Plasma 2 Wochen alt.
Normal-PRP 200,000/cmm.

100 Minuten altes PRP:

	A-R μg	V-I Min.	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
N+U'	1μg ADP	10	6	54	411	0,6	22,1	-11,1
N+N'	1μg ADP	10	6	76	234	0,7	33,2	

160 Minuten altes PRP:

N+U'	2μg Adren.	10	6	46	510	0,7	22,2	-29,1
N+N'	2μg Adren.	10	6	72	525	1,0	51,3	

Koll.= Kollagen. Adren.= Adrenalin.

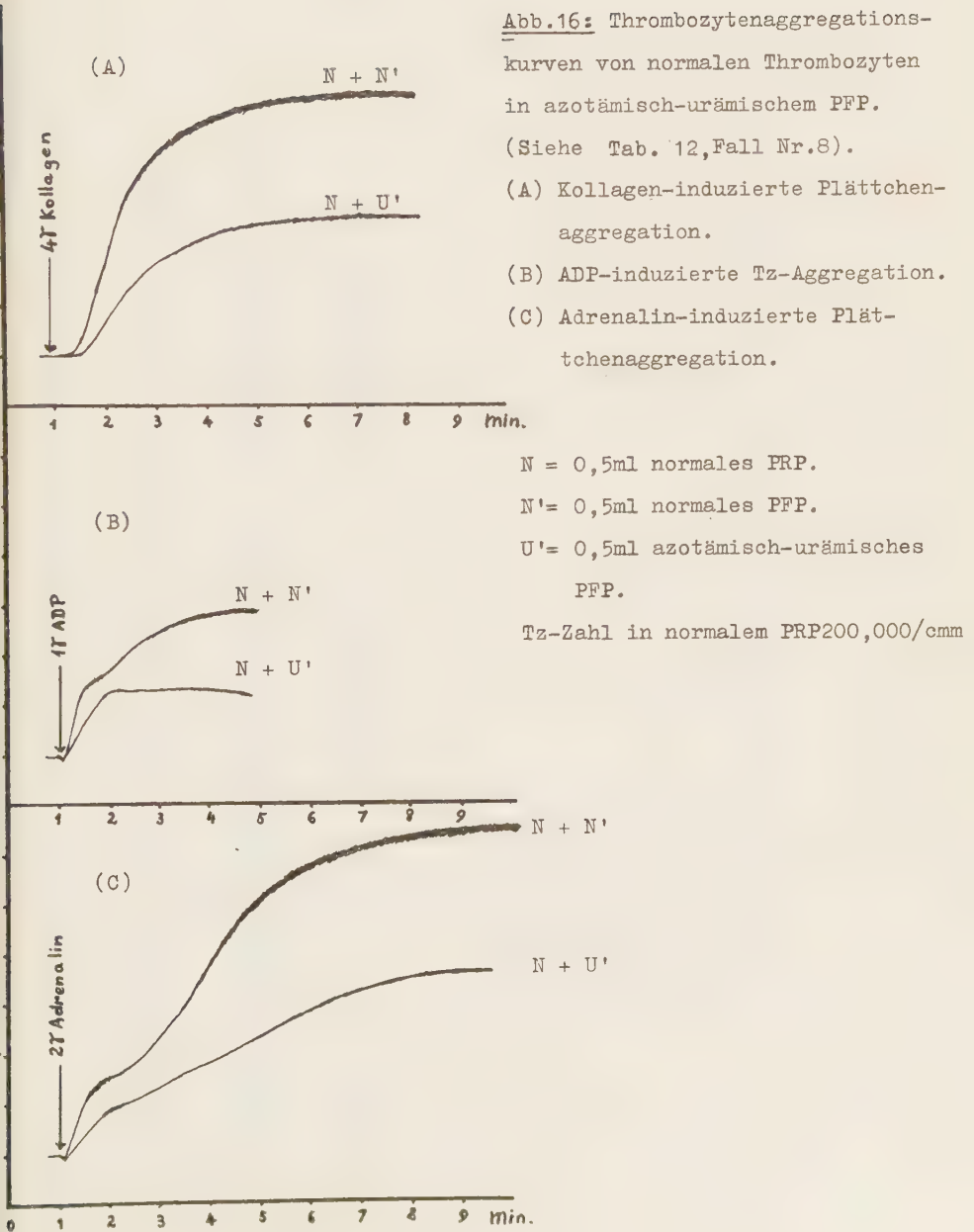
8.Fall: Azotämisch-urämisches PFP von B.F., Nr.33, Tab.8,
Zystenniere. Frisches Plasma.
Normal-PRP 200,000/cmm.

Frisches PRP:

	A-R μg	V-I Min.	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
N+U'	4μg Koll.	20	81	61	321	1,2	27,8	
N+N'	4μg Koll.	20	75	73	300	2,0	52,0	-24,2
N+U'	1μg ADP	20	12	62	81	0,6	13,1	
N+N'	1μg ADP	20	12	77	210	0,7	27,2	-14,1
N+U'	2μg Adren.	20	15	54	540	0,9	36,8	
N+N'	2μg Adren.	20	12	74	570	1,5	76,4	-39,6

Koll.= Kollagen. Adren.= Adrenalin.

- Ergebnisse: 1.) Sofortige Wirkung von azotämisch-urämischem Plasma auf normale Thrombozyten.
- 2.) Tz-Aggregationshemmung bis zu 60% gegenüber den Kontrollwerten.
- 3.) "Konservierungseffekt" des azotämisch-urämischen Plasmas auf die Thrombozyten.
- Je länger die Reaktionszeit zwischen den normalen Plättchen und dem azotämisch-urämischem Plasma ist, desto kleiner ist die Differenz der Aggregationshemmung gegenüber dem Kontrollwert.



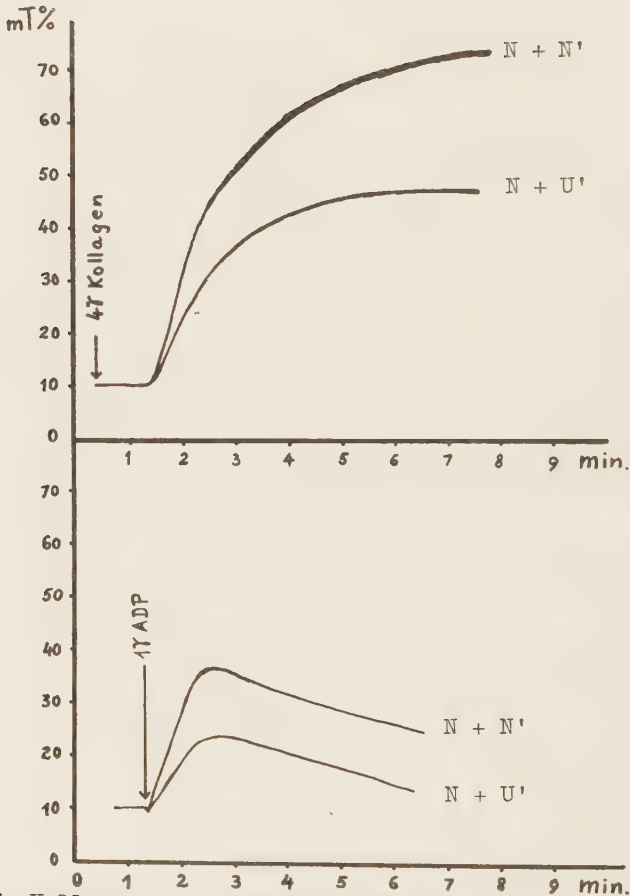


Abb.17: Kollagen-, und ADP-induzierte Thrombozytenaggregation normaler Thrombozyten in normal-eigenem PFP und normaler Thrombozyten in azot.-urämischem PFP von einem arenalen Patienten. Tz-Zahl im normalen PRP 200,000/cmm.
 N = 0,5ml normales PRP.
 N' = 0,5ml normales PFP.
 U' = 0,5ml azotämisch-urämisches PFP.

mT%

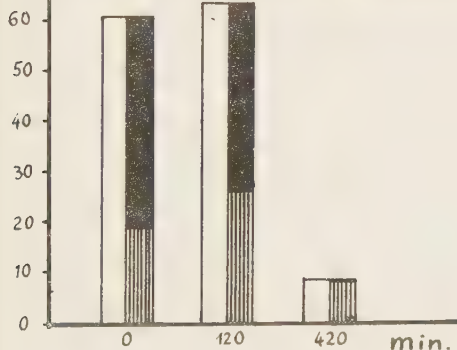
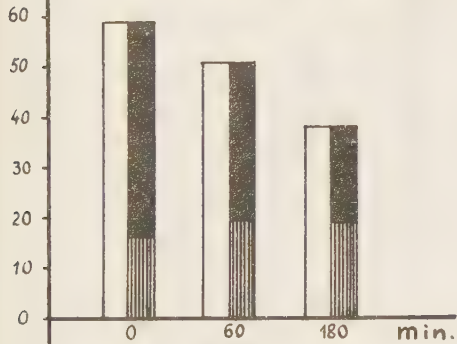
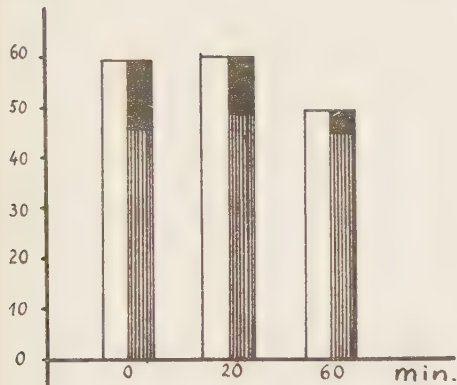


Abb.18: Kollagen-induzierte Plättchenaggregation von 3 normalen Tz in eigenem PFP und in 3 azot.-urämischen PFP.

mT% = Maximale Aggregation %.

Abszisse = Vorinkubationszeit bei Zimmertemperatur in Min.

□ = 0,5ml normales PRP + 0,5ml eigenes PFP.

▨ = 0,5ml normales PRP + 0,5ml azotämisch-urämisches PFP.

■ = Aggregationsdifferenz zwischen maximaler Tz-Aggregation in normal-eigenem PFP und in azotämisch-urämischem PFP.

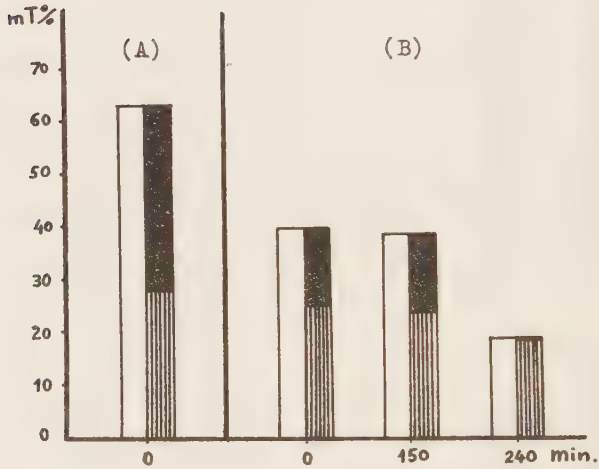


Abb.19: Kollagen-induzierte Thrombozytenaggregation.

(A) = frisches PRP 400,000/cmm.

(B) = 300 Minuten altes PRP 400,000/cmm (bei 18-20°C aufbewahrt).

Ordinate = Maximale Aggregation %.

Abszisse = Vorinkubationszeit in Minuten.

□ = 0,5ml normales PRP + 0,5ml normales(eigenes) PFP.

▨ = 0,5ml normales PRP + 0,5ml azot.-urämisches PFP.

■ = Aggregationsdifferenz zwischen maximaler Tz-Aggregation in normal-eigenem PFP und in azotäm.-urämischem PFP.

5) Plättchen-Umsetzungsversuche.b) Azotämisch-urämische Plättchen in normalem PFP.

Um keine mechanische Schädigung der Plättchen zu verursachen wie es bei einer Plättchenwaschung möglich ist, wurden 0,5ml azotämisch-urämisches PRP mit 0,5ml normalem PFP(von Normalpersonen mit der gleichen Blutgruppe) und 0,5ml azotämisch-urämisches PRP mit 0,5ml azotämisch-urämischem (eigenem) PFP als Untersuchungsgemisch verwendet.

Wir untersuchten hier nur frische PRP und PFP.

Keine Vorinkubation bei Zimmertemperatur.

Kollagen-"Horm", ADP und Adrenalin wurden als Tz-Aggregationsauslöser verwendet.

U = 0,5ml azotämisch-urämisches PRP.

U' = 0,5ml azotämisch-urämisches(eigenes)PFP.

N' = 0,5ml normales PFP.

A-R = Aggregationsreagenz in ug.

A-D = Aggregationsdifferenz = (U+N') - (U+U').

Untersuchungsablauf: Zuerst U+U' dann U+N'.

Tab.13a: Patienten mit azotämisch-urämischen Symptomkomplexen.

Fall	Name	m/w	Alter	Tz-Zahl x1000	Hämat. %	Hst-N. mg%	Kreat. mg%	Harns. mg%
1.	S.H.	m	42	199	12	118,5	23,5	9,3
2.	H.K.	m	64	164	18	74,0	11,4	6,1
3.	W.I.	w	32	160	21	96,0	14,6	6,2
4.	S.F.	m	24	230	14	68,5	11,8	7,5

Hämat. = Hämatokrit. Hst-N. = Harnstoff-N. Kreat. = Kreatinin.
Harns. = Harnsäure.

Tab.13b: Tz-Aggregation von azotämisch-urämischen Plättchen
in normalem PFP.

1. Fall(S.H.): PRP 150,000/cmm.

	A-R μ g	PRP x1000	Rz Sek.	θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
U+N'	4 μ g Koll.	75	105	19	315	0,6	6,1	
U+U'	4 μ g Koll.	75	120	19	225	0,6	5,6	+0,5
U+N'	2 μ g ADP	75	15	58	225	0,8	18,7	
U+U'	2 μ g ADP	75	15	56	225	0,8	17,7	+1,0
U+N'	3 μ g Adren.	75	15	45	489	1,0	28,1	
U+U'	3 μ g Adren.	75	15	43	450	1,0	28,1	0,0
U+U'	4 μ g Koll.	100	69	56	270	1,0	17,3	

2. Fall(H.K.): PRP 180,000/cmm.

U+N'	6 μ g Koll.	90	84	58	378	0,8	27,7	
U+U'	6 μ g Koll.	90	84	59	315	0,6	27,6	+0,1
U+N'	2 μ g ADP	90	21	67	201	0,5	25,1	
U+U'	2 μ g ADP	90	21	66	180	0,5	21,1	+4,0
U+N'	3 μ g Adren.	90	21	48	645	0,5	23,6	
U+U'	3 μ g Adren.	90	27	44	645	0,5	23,1	+0,5

3. Fall(W.I.): PRP 170,000/cmm.

U+N'	6 μ g Koll.	85	66	74	486	2,0	65,5	
U+U'	6 μ g Koll.	85	102	54	330	0,8	26,7	+38,8
U+N'	2 μ g ADP	85	21	75	306	1,2	46,8	
U+U'	2 μ g ADP	85	21	67	222	0,7	27,2	+19,6
U+N'	3 μ g Adren.	85	15	65	624	1,0	54,3	
U+U'	3 μ g Adren.	85	30	52	690	0,7	30,2	+24,1

4. Fall(S.F.): PRP 200,000/cmm.

U+N'	4 μ g Koll.	100	120	64	291	1,2	34,3	
U+U'	4 μ g Koll.	100	124	54	295	0,8	31,5	+2,8
U+N'	1 μ g ADP	100	30	64	156	0,6	15,6	
U+U'	1 μ g ADP	100	30	56	150	0,6	11,1	+4,5
U+N'	2 μ g Adren.	100	30	29	630	0,8	36,7	
U+U'	2 μ g Adren.	100	42	29	600	0,6	15,1	+21,6

Koll. = Kollagen. Adren. = Adrenalin. A-R = Aggregations-
reagenz. A-D = Aggregationsdifferenz.

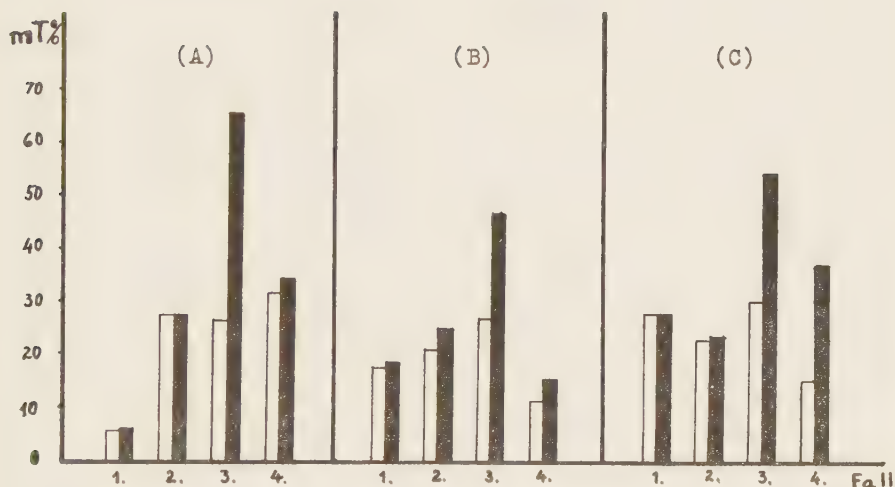


Abb.20: Graphische Darstellung der Tz-Aggregation von azot.-urämischen Thrombozyten in normalem PRP von Personen mit gleichen Blutgruppen.

Ordinate = Maximale Aggregation %.

Abszisse = untersuchte Fälle (wie in Tab.13a u. 13b).

(A) = Kollagen-induzierte Tz-Aggregation.

(B) = ADP-induzierte Tz-Aggregation.

(C) = Adrenalin-induzierte Tz-Aggregation.

□ = 0,5ml azot.-urämisches PRP + 0,5ml azot.-urämisches (eigenes) PFP.

■ = 0,5ml azot.-urämisches PRP + 0,5ml normales PFP.

6) Bestimmungen der Thrombozytenaggregation bei 14
chronischen Hämodialyse-Patienten vor und unmittel-
bar nach der Hämodialyse.

Wir untersuchten 4 arenale(doppelseitige Nephrektomie) Fälle, 4 Patienten mit chronischer Glomerulonephritis, 3 mit chronischer Pyelonephritis, 2 mit Gichtniere und 1 Patient mit Nierentransplantation.

Bei $7\frac{1}{2}$ bis 8 Stunden Hämodialysedauer, wurde Heparin von 9 bis 17,000 IE verabreicht.

In dieser Untersuchungsreihe bestimmten wir auch die Thrombinzeiten vor und unmittelbar nach der Dialyse. Es wurde bei jedem Patienten Kollagen-, ADP- und Adrenalin-induzierte Thrombozytenaggregation durchgeführt.

Es wurde PRP 200,000/cmm mit je 3 μ g Kollagen-"Horm", 1 μ g ADP und 1 μ g Adrenalin und PRP 100,000/cmm mit je 4 μ g Kollagen-"Horm", 1 μ g ADP und 2 μ g Adrenalin getestet.

Bei der Thrombinzeit-Bestimmung verwendeten wir eine Thrombinlösung von 10 NIH-E/ml(Normalwert 10 ± 1 Sek.).

Tab.14: Ergebnisse der Thrombinzeitbestimmung vor und un-
mittelbar nach der Dialyse bei chronischen Hämodialyse-
Patienten.

Nr.	Name	Thrombinzeit in Sekunden vor / nach D.	Heparin-Dosis in USP-E x 1000	Dialysedauer in Stunden
01	S.E.	14,2/23,8	9	7 $\frac{1}{2}$
02	E.E.	8,8/9,4	14	7 $\frac{1}{2}$
03	H.B.	11,8/21,5	13	8
04	S.M.	10,3/19,1	13	8
05	B.G.	11,2/46,2	14	8
06	S.H.	11,4/12,6	14	7 $\frac{1}{2}$
07	H.H.	- - -	12	8
08	W.A.	10,8/13,6	12	7 $\frac{1}{2}$
09	H.J.	- - -	12	7 $\frac{1}{2}$
10	M.H.	13,7/35,9	17	7 $\frac{1}{2}$
11	V.A.	12,8/26,3	12	7 $\frac{1}{2}$
12	S.T.	15,1/23,8	14	8
13	K.A.	- - -	12	8
14	W.I.	- - -	14	8

Tab.14a: Kollagen-induzierte Tz-Aggregation bei chronischen
Hämodialyse-Patienten.

Nr.	Name	Rz-Sek. v./n.	Θ -Grad v./n.	mAz-Sek. v./n.	Os-mm. v./n.	mT-% v./n.	A-D.%
01	S.E.	69/150	52/11	285/510	1,0/1,0	21,8/7,8	-14,0
02	E.E.	60/63	77/75	255/225	2,5/1,5	54,6/31,9	-16,7
03	H.B.	117/99	66/49	351/183	1,7/0,9	45,4/20,2	-25,2
04	S.M.	60/63	75/71	255/282	1,5/1,8	50,4/42,8	- 8,0
05	B.G.	84/90	72/53	324/225	2,0/0,7	46,5/27,7	-18,8
06	S.H.	75/78	56/56	180/180	1,0/1,0	20,8/20,3	- 0,5
07	H.H.	36/45	75/56	249/480	1,2/2,4	59,6/34,3	-25,3
08	W.A.	75/75	79/71	306/300	2,1/2,3	64,1/44,5	-19,6
09	H.J.	87/98	68/39	195/126	1,6/0,6	35,4/11,1	-24,3
10	M.H.	67/63	61/30	209/515	0,7/0,7	29,7/21,7	- 8,0
11	V.A.	60/120	62/ 6	249/465	1,0/0,7	35,8/5,2	-30,6
12	S.T.	96/120	53/ 8	171/510	1,0/1,0	20,8/7,8	-13,0
13	K.A.	sp.Aggr.	82/82	282/330	4,1/2,5	74,0/66,6	- 7,4
14	W.I.	75/75	74/41	240/450	1,6/0,7	56,4/29,2	-27,2

v./n. = vor/unmittelbar nach der Hämodialyse.

A-D.% = Aggregationsdifferenz in % zwischen mT% nach der
Dialyse und mT% vor der Dialyse.

Nr.1 -12: PRP 100,000/cmm + 4 μ g Kollagen-"Horm".

Nr.13-14: PRP 200,000/cmm + 3 μ g Kollagen-"Horm".

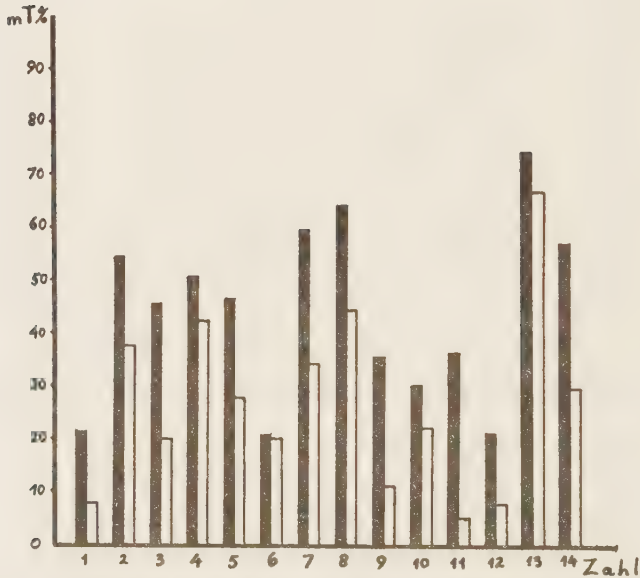


Abb.21a: Graphische Darstellung der Kollagen-induzierten Tz-Aggregation bei chronischen Hämodialyse-Patienten.

Ordinate = Maximale Aggregation %.

Abszisse = Zahl der untersuchten Patienten.

■ = Maximale Aggregation vor der Hämodialyse.

□ = Maximale Aggregation unmittelbar nach der Hämodialyse.

Nr.1: Nierentransplantation.

Nr.2-5: doppelseitige Nephrektomie.

Nr.6,7,8 und 13: chronische Glomerulonephritis.

Nr.9 und 10: Gichtnephropathie.

Nr.11,12 und 14: chronische Pyelonephritis.

Tab.14b: ADP-induzierte Tz-Aggregation bei chronischen
Hämodialyse-Patienten.

Nr.	Name	Rz-Sek. v./n.	Θ-Grad v./n.	mAz-Sek. v./n.	Os-mm. v./n.	mT-% v./n.	A-D.%
01	S.E.	9/30	69/68	129/39	1,0/0,8	20,3/34,3	+14,0
02	E.E.	9/9	75/74	198/108	1,0/0,9	36,3/24,8	-11,5
03	H.B.	5/9	65/67	297/60	1,0/0,5	35,8/14,1	-21,7
04	S.M.	6/6	64/75	60/195	0,5/0,8	13,1/29,2	+16,1
05	B.G.	9/6	72/73	171/165	0,7/0,7	22,7/27,2	+4,5
06	S.H.	9/11	65/70	144/120	0,6/0,8	15,6/17,2	+1,6
07	H.H.	5/6	77/77	186/186	1,1/1,1	39,3/39,3	0,0
08	W.A.	9/9	76/74	75/153	0,7/0,7	28,2/28,2	0,0
09	H.J.	9/9	73/71	51/48	0,6/0,6	16,6/14,1	-2,5
10	M.H.	14/12	69/71	189/150	0,5/0,5	21,1/23,1	+2,0
11	V.A.	14/15	61/64	135/54	1,0/1,0	21,8/11,8	-10,0
12	S.T.	10/9	69/70	51/123	0,6/0,6	14,6/18,1	+3,5
13	K.A. sp.	Aggr.	84/82	140/129	3,5/2,0	76,9/41,5	-35,4
14	W.I.	9/8	76/74	120/195	0,8/0,8	27,2/31,2	+4,0

Nr.1- 12: PRP 100,000/cmm + 1 µg ADP. sp.Aggr.=spontane Aggre-
Nr.13-14: PRP 200,000/cmm + 1 µg ADP. gation.

Tab.14c: Adrenalin-induzierte Tz-Aggregation bei chronischen
Hämodialyse-Patienten.

Nr.	Name	Rz-Sek. v./n.	Θ-Grad v./n.	mAz-Sek. v./n.	Os-mm. v./n.	mT-% v./n.	A-D.%
01	S.E.	12/27	64/52	654/726	1,6/1,0	62,4/34,3	-28,1
02	E.E.	3/5	77/72	522/705	1,5/1,5	67,4/63,4	-4,0
03	H.B.	12/6	37/52	897/686	0,6/1,0	25,6/33,3	+7,7
04	S.M.	6/6	67/73	465/579	1,8/1,5	55,4/57,4	+2,0
05	B.G.	6/6	60/69	524/585	1,7/1,7	59,9/64,4	+4,5
06	S.H.	6/3	64/65	489/405	1,5/1,4	51,9/52,9	+1,0
07	H.H.	8/6	72/71	474/759	2,3/1,2	79,6/68,3	-11,3
08	W.A.	9/6	61/64	654/552	1,8/1,0	66,9/62,8	-4,1
09	H.J.	12/15	55/53	546/711	2,2/0,6	55,6/23,1	-32,5
10	M.H.	6/6	65/64	624/741	1,2/1,0	59,8/55,3	-4,5
11	V.A.	6/13	55/54	735/762	1,2/1,0	60,8/26,3	-34,5
12	S.T.	15/12	53/60	690/720	1,0/1,0	26,3/39,3	+13,0
13	K.A. sp.	Aggr.	82/80	270/564	4,6/2,0	83,6/77,5	-6,1
14	W.I.	6/6	68/67	471/795	2,2/1,0	73,1/60,3	-12,8

Nr. 1-12: PRP 100,000/cmm + 2 µg Adrenalin.
Nr.13-14: PRP 200,000/cmm + 1 µg Adrenalin.

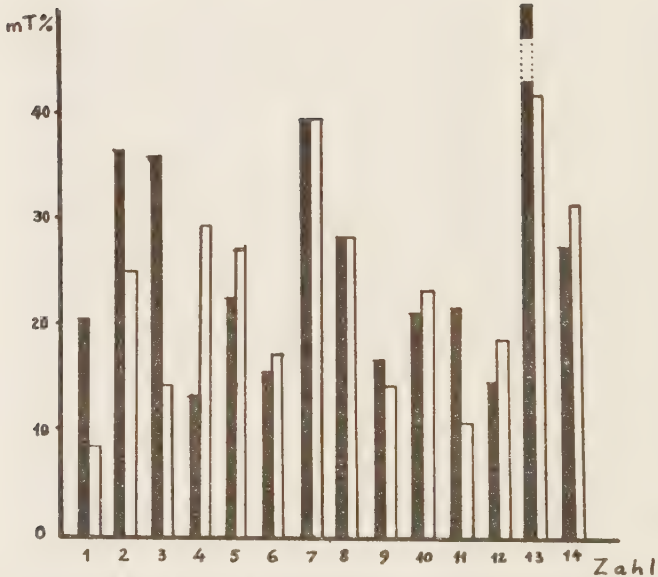


Abb.21b: Graphische Darstellung der ADP-induzierten

Tz-Aggregation bei chronischen Hämodialyse-Patienten.

Ordinate = Maximale Aggregation %.

Abszisse = Zahl der untersuchten Patienten.

■ = Maximale Aggregation vor der Hämodialyse.

□ = Maximale Aggregation unmittelbar nach der Hämodialyse.

Nr.1: Nierentransplantation.

Nr.2-5: doppelseitige Nephrektomie.

Nr.6,7,8 und 13: chronische Glomerulonephritis.

Nr.9 und 10: Gichtnephropathie.

Nr.11,12 und 14: chronische Pyelonephritis.

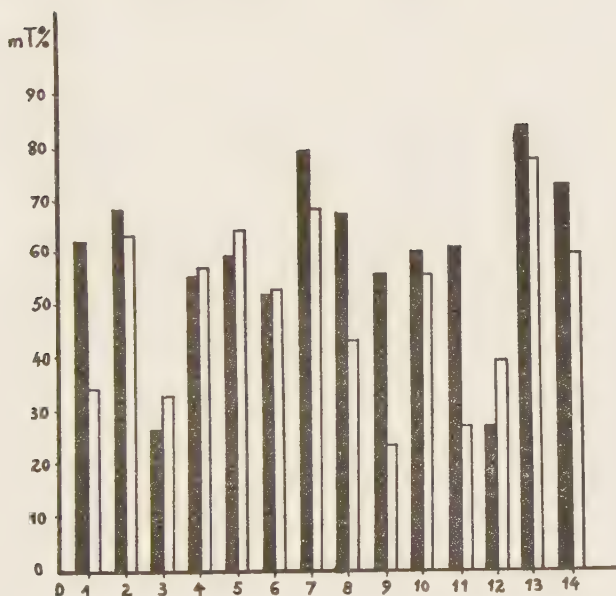


Abb.21c: Graphische Darstellung der Adrenalin-induzierten Tz-Aggregation bei chronischen Hämodialyse-Patienten.

Ordinate = Maximale Aggregation %.

Abszisse = Zahl der untersuchten Patienten.

■ = Maximale Aggregation vor der Hämodialyse.

□ = Maximale Aggregation unmittelbar nach der Hämodialyse.

Nr.1: Nierentransplantation.

Nr.2-5: doppelseitige Nephrektomie.

Nr.6,7,8 und 13: chronische Glomerulonephritis.

Nr.9 und 10: Gichtnephropathie.

Nr.11,12 und 14: chronische Pyelonephritis.

7) Bestimmungen der Thrombinzeit bei 10 Patienten mit chronischer azotämisch-urämischer Niereninsuffizienz.

Es handelte sich um chronische extrakorporale Hämodialysen. Die Patienten wurden 2x/Woche behandelt.

1 Fall von Nierentransplantation, 4 Fälle von doppel-seitige Nephrektomie, 2 Fälle von chronischer Glomerulonephritis, 2 Fälle von chronischer Pyelonephritis, und 1 Fall von Gichtniere.

Die Thrombinzeit ist (außer vom Antithrombingehalt) von der Geschwindigkeit der Thrombin-Fibrinogenreaktion abhängig. Gibt man zum Plasma eine konzentrierte Thrombinlösung, so ist die Geschwindigkeit der Plasma-gerinnung, also die Gerinnungszeit, ganz von der Plasmafibrinogenkonzentration abhängig.

Methodik: Ein Fläschchen Test-Thrombin¹⁾ (=60 NIH-E) wird in 6ml Aqua dest. aufgelöst; damit bekommt man eine Thrombinlösung von 10 NIH-E Thrombin/ml.

Im Wasserbad von 37°C gibt man zu 0,2ml Citratplasma (Citrat:Blut 1:10) das gleiche Volumen der Thrombinlösung und stellt die Ziet bis zum Gerinnungseintritt fest. Normalwerte: 10±1 Sekunden.

Die Blutproben wurden unmittelbar vor der Dialyse abgenommen.

1) Test-Thrombin der Behringwerk ist ein standardisiertes, lyophil getrocknetes Proteinpräparat aus Rinderplasma. Ein Fläschchen enthält 60 NIH-Einheiten Thrombin.

Tab.15: Ergebnisse der Thrombinzeitbestimmung bei 10 Patienten
mit chronischer azotämisch-urämischer Niereninsuffizienz.

Nr.	Name	Thrombinzeit in Sekunden	Harnstoff-N in mg%	Kreatin- in i.mg%	Harnsäure in mg%
1.	S.E.	14,2	40,0	12,1	9,0
2.	E.E.	8,8	87,0	15,2	7,0
3.	H.B.	11,8	81,0	16,0	10,3
4.	S.M.	10,3	70,0	11,7	8,3
5.	B.G.	11,2	57,5	16,1	7,1
6.	S.H.	11,4	86,0	16,9	9,4
7.	W.A.	10,8	107,0	10,8	9,3
8.	M.H.	13,7	82,0	15,1	8,4
9.	V.A.	12,8	53,0	10,5	7,1
10.	S.T.	15,1	55,0	13,5	8,0

Nr.1 = Nierentransplantation

Nr.6 - 7 = Chronische Glomerulonephritis

Nr.2 - 5 = Doppelseitige Nephrektomie

Nr.8 = Gichtniere

Nr.9 - 10 = Chronische Pyelonephritis.

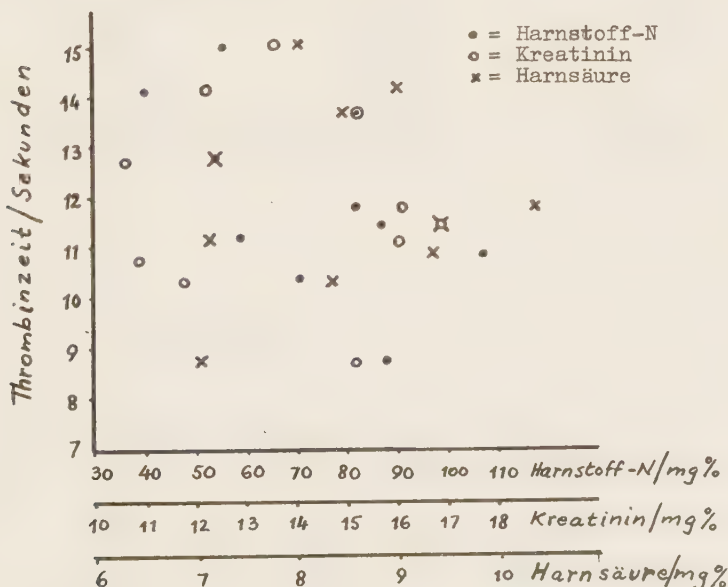


Abb.22: Korrelation zwischen Thrombinzeit und Serum-
Rest-Stickstoff-Konzentration.
 Ordinate: Thrombinzeit in Sekunden.
 Abszisse: Serum-Harnstoff-Stickstoff-Konzentration
 in mg%, Serum-Kreatinin-Konzentration in
 mg% und Serum-Harnsäurekonzentration in mg%.

8) Fall von akuter Niereninsuffizienz.

20-jährige Patientin mit Arthralgien(akuter Schub einer primär chron. Polyarthritits) wurde am 9.3.1973 Irgapyrin i.m. verabreicht; später entwickelte sich eine allergisch-hämorrhagische Diathese mit akutem Nierenversagen, Häm-arthros, Schleim- und Hautblutungen sowie Magen-Darmtrakt-Blutungen.

Am 18.3.73: Hst-N 121mg%, Kreatinin 5,7mg% und Hämatokrit 33%.

I.Test: am 19.3.73 vor der Hämodialyse. Hst-N 150mg%(nach Hämodialyse 74mg%), Kreatinin 9mg%(nach H.D. 5mg%), Tz-Zahl im Blut 298,000/cmm und Hämatokrit 37%.

A-R ug	PRP x1000	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %
3 ug Koll.	200	nicht meßbare Plättchenaggregation.				
1 ug ADP	200	nicht meßbare Plättchenaggregation.				
1 ug Adren.	200	nicht meßbare Plättchenaggregation.				
10ug Koll.	200	60	47	210	0,7	17,7
5 ug ADP	200	18	53	57	0,6	6,1
Nicht meßbare Plättchenaggregation.						0,0

II.Test: am 20.3.73(11 Std. nach der 1. Hämodialyse. Dauer der Dialyse: 4 Std.) und $\frac{1}{2}$ Liter Bluttransfusion). Tz-Zahl im Blut 288,000/cmm. und Hämatokrit 41%.

A-R ug	PRP x1000	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %
10ug Koll.	200	78	68	282	1,3	38,8
5 ug ADP	200	18	72	198	0,9	28,3
5 ug Adren.	200	21	37	465	0,8	7,7

Am 21.3.73: 8 Std. Dialyse und $\frac{1}{2}$ Liter Bluttransfusion. Hst-N 150mg%(nach H.D. 42mg%), Kreatinin 8,5mg%(nach H.D. 4mg%) und Hämatokrit 42%.

III.Test: am 23.3.73: Hst t-N 120mg%, Kreatinin 9mg%, Tz-Zahl im Blut 259,000/cmm und Hämatokrit 33%. Insgesamt nach 20 Std. Hämodialyse:

A-R ug	PRP x1000	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %
3 ug Koll.	200	66	78	306	1,6	57,4
1 ug ADP	200	9	75	324	1,0	39,8
1 ug Adren.	200	12	56	600	1,5	52,4

A-R = Aggregationsreagenz. Hst-N = Harnstoff-Stickstoff.

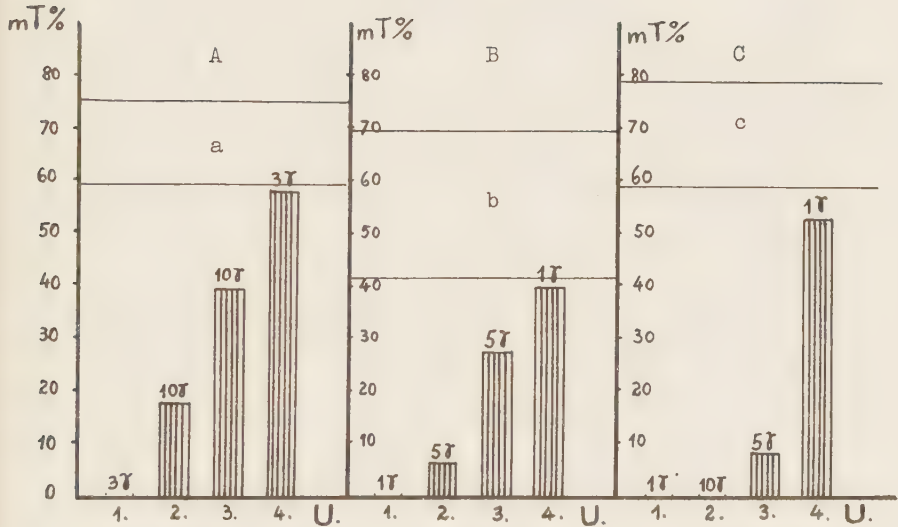


Abb.23: Thrombozytenaggregationstest bei einer 20-jährigen Patientin mit einem akuten Nierenversagen.

mT% = maximale Lichttransmission % = max. Aggregation %.

U = Untersuchung.

A = Kollagen-induzierte Thrombozytenaggregation.

B = ADP-induzierte Thrombozytenaggregation.

C = Adrenalin-induzierte Thrombozytenaggregation.

a = Normale Streuungsbreite bei PRP200,000/cmm + 3% Koll.

b = Normale Streuungsbreite bei PRP200,000/cmm + 1% ADP.

c = Normale Streuungsbreite bei PRP200,000/cmm + 1% Adren.

Die Untersuchungen wurden mit PRP 200,000/cmm durchgeführt.

1. und 2. = I. Test am 19.3.73 vor der Hämodialyse.

3. = II. Test am 20.3.73, 11 Stunden nach Beendigung der

4 Stunden dauernden Hämodialyse.

4. = III. Test am 23.3.73, nach insgesamt 20 Stunden Hämodialyse, und ca. 36 Stunden nach der letzten Dialyse.

C. Untersuchungen über die Wirkungen von Heparin und Streptokinase auf die Thrombozytenaggregation.

Es stellt sich die Frage, ob der Tz-Aggregationsabfall nach der Hämodialyse bei sämtlichen Kollagen-induzierten Aggregationen und dem größten Teil der ADP- und Adrenalin-induzierten Aggregationen durch Heparin verursacht wurde oder durch FDP(Fibrinogen Degradation Products), die während der Hämodialyse vermehrt gebildet werden.

Heparin ist ein Hemmstoff der Blutgerinnung, der in verschiedenen Stufen des Gerinnungsablaufes wirksam ist. Mit einem Plasmakofaktor hemmt Heparin die Bildung des Faktors Xa. Durch die Wirkung auf die Gewebsthrombokinasen bzw. den Faktor Xa ist die Aktivierung von Prothrombin zu Thrombin gehemmt. Heparin ist zusammen mit den Antithrombin III auch ein direkter Thrombinantagonist. In kleinen Dosen hat es gewisse begünstigende Wirkung auf Fibrinolyse. Durch Plasmin wird Fibrinogen zuerst zu einem großen molekularen Zwischen-Produkt gespalten und später weiter zu Bruchstücken D und E von niedrigerem Molekulargewicht. Die Bruchstücke D und E sind widerstandsfähig gegen einen weiteren Angriff von Plasmin (Nussenzweig et al. 1961, Fletcher et al. 1966). Kowalski et al. (51) fanden, daß durch Plasmin gespaltenes FDP die Tz-Aggregation und Tz-Adhäsion hemmt.

Verminderung der Tz-Aggregation und der statischen Adhäsion(Methode von Marx und Ibrom(45)) durch FDP fanden Marx und Widmer(86), ebenso den Abfall der dynamischen Glasadhäsion(Marx und Großpeter(35)). Prentice et al.(69) berichteten von einer Senkung der Aggregation bei steigendem FDP während einer Arvin-Therapie. Wilson, McNicol, und Douglas(88,89) stellten fest, daß FDP, das in Streptokinase inkubiertem PRP entsteht, eine fördernde Wirkung auf die Aggregation ausübte. Die noch vorhandene Heparinmenge in Blutkreislauf am Ende der Hämodialyse zum Zeitpunkt der Blutentnahme wurde durch die Verlängerung der Thrombinzeit bestimmt. Die Zunahme der FDP-Menge wurde durch die Verminderung der Fibrinogenkonzentration charakterisiert, was sich in einer Verlängerung der Thrombinzeit ausdrückte. Um die gleichen Testbedingung, d.h. gleiche Heparin- oder FDP-Menge, wie bei den Patienten zur Zeit der Blutentnahme am Ende der Hämodialyse zu schaffen, wurden in beiden Versuchen mit normalem PRP die Thrombinzeiten durch entsprechende Zugabe von Heparin und Streptokinase abgestimmt. Wir untersuchten PRP von gesunden Spendern verschiedenen Alters und Geschlechts, die seit 10 Tagen kein Medikament zu sich genommen hatten. Heparin¹⁾ und Streptokinase²⁾ wurden in physiologischer Kochsalzlösung gelöst(verdünnt), Thrombin³⁾ in Aqua dest.

1) Liquemin, Hoffman-La Roche A.G.

2) Streptokinase= Test-Streptokinase, Behringwerke AG.

3) Test-Thrombin, Behringwerke AG.

Die Thrombinlösung wird auf 7,5 NIH-E Thrombin/ml eingestellt.

Bei den Kontrollwerten wurde statt Heparin oder Streptokinase das gleiche Volumen an physiologischer Kochsalzlösung verwendet.

Es wurde 0,99ml PRP 100,000/cmm + 0,01ml Heparin oder 0,95ml PRP 200,000/cmm/cmm + 0,05ml Streptokinase in die Aggregationsküvette gefüllt. Das PRP wurde von 0-30 Min. bei Zimmertemperatur vorinkubiert. Die Thrombinzeit wurde unmittelbar nach der Vorinkubation bestimmt.

Tab.16a: Untersuchungen über die Wirkung von Heparin auf die Kollagen-induzierte Tz-Aggregation.
PRP 100,000/cmm + 4 µg Kollagen-"Horm".

Nr.	Name	Heparin ug	Th-Z Sek.	V-I Min.	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	mT %	A-D %
1.	Ol.b.	3	40,0	0	138	27	465	9,6	+ 0,5
		0	13,0	0	132	43	138	9,1	
2.	Gra.	3	38,0	0	68	76	246	58,6	+11,6
		0	13,0	0	84	72	195	46,4	
3.	Bre.	2	26,5	30	69	69	291	47,8	+25,2
		0	13,0	30	111	60	171	22,6	
4.	Bau.	2	36,0	30	48	68	411	51,8	+12,1
		0	17,0	30	78	65	315	39,7	
5.	Gri.	2	26,0	30	60	67	264	45,3	+ 7,0
		0	12,0	30	66	68	171	38,3	
6.	Res.	2	16,0	10	87	67	270	46,3	+21,1
		0	11,5	10	111	59	162	25,2	
7.	Bra.	2	21,0	10	51	78	294	62,0	+ 9,5
		0	12,0	10	63	76	222	52,5	

Th-Z = Thrombinzeit in Sekunden.

V-I = Vorinkubation in Minuten.

A-D = Aggregationsdifferenz in %.

Tab.16b: Untersuchungen über die Wirkung von Heparin
auf die ADP-induzierte Tz-Aggregation.

PRP 100,000/cmm + 1 μ g ADP.

Nr.	Name	Heparin μ g	Th-Z Sek.	V-I Min.	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	mT %	A-D %
1.	Olb.	3 0	40,0 13,0	0 0	9 12	79 76	57 48	33,6 20,6	+13,0
2.	Gra.	3 0	38,0 13,0	0 0	9 12	79 77	51 36	28,5 20,1	+ 8,4
3.	Bre.	2 0	26,5 13,0	30 30	6 9	74 70	150 48	23,0 13,5	+ 9,5
4.	Bau.	2 0	36,0 17,0	30 30	6 6	78 77	240 69	42,7 27,6	+15,1
5.	Gri.	2 0	26,0 12,0	30 30	6 9	78 77	249 48	35,8 20,2	+15,6
6.	Res.	2 0	16,0 11,5	10 10	5 9	78 75	66 45	30,3 20,6	+ 9,7
7.	Bra.	2 0	21,0 12,0	10 10	6 9	81 80	300 48	48,8 26,6	+22,2

Tab.16c: Untersuchungen über die Wirkung von Heparin
auf die Adrenalin-induzierte Tz-Aggregation.
PRP 100,000/cmm + 2 μ g Adrenalin.

Nr.	Name	Heparin μ g	Th-Z Sek.	V-I Min.	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	mT %	A-D %
1.	Olb.	3 0	40,0 13,0	0 0	12 12	63 51	573 588	27,6 14,1	+13,4
2.	Gra.	3 0	38,0 13,0	0 0	3 3	53 41	666 492	16,1 10,1	+ 6,0
3.	Bre.	2 0	26,5 13,0	30 30	3 12	64 44	597 675	39,7 14,8	+24,9
4.	Bau.	2 0	36,0 17,0	30 30	3 5	69 66	597 595	55,8 29,7	+26,1
5.	Gri.	2 0	26,0 12,0	30 30	3 7	70 66	561 467	57,2 23,1	+34,1
6.	Res.	2 0	16,0 11,5	10 10	3 6	72 60	600 594	47,2 24,1	+23,1
7.	Bra.	2 0	21,0 12,0	10 10	4 6	75 73	540 525	64,9 51,2	+13,7

Tab.17a: Untersuchungen über die Wirkung von Streptokinase
auf die Kollagen-induzierte Tz-Aggregation.
PRP 200,000/cmm + 3 µg Kollagen

Nr.	Name	St-Ki. I.E.	Th-Z Sek.	V-I Min.	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
1.	Bol.	100 0	- - - -	10 10	84 78	77 76	356 341	2,3 1,7	66,1 59,4	+6,7
2.	Koc.	100 0	- - - -	10 10	66 57	76 76	399 330	2,3 1,5	65,1 63,5	+1,6
3.	May.	150 0	18,5 11,5	30 30	128 175	69 71	174 180	1,5 1,3	39,0 42,4	-3,4
4.	Nie.	150 0	13,5 11,0	30 30	90 69	80 79	360 360	2,5 2,3	71,1 70,6	+0,5
5.	Wöb.	200 0	40,0 14,0	30 30	141 75	57 71	111 129	0,5 0,8	17,6 34,2	-16,6
6.	Mos.	200 0	21,5 10,5	30 30	120 84	58 81	360 300	0,6 2,2	40,6 70,6	-30,0
7.	Vod.	200 0	25,0 12,5	30 30	184 84	35 64	120 141	0,6 0,8	9,1 28,7	-19,6
8.	Str.	200 0	21,0 12,0	30 30	78 48	77 81	300 375	1,5 2,2	61,0 68,6	-7,6

St-Ki. = Streptokinase I.E. V-I = Vorinkubation in Minuten.
Th-Z = Thrombinzeit in Sekunden. A-D = Aggregationsdifferenz.

Tab.17b: Untersuchungen über die Wirkung von Streptokinase
auf die ADP-induzierte Tz-Aggregation.
PRP 200,000/cmm + 1 µg ADP

Nr.	Name	St-Ki. I.E.	Th-Z Sek.	V-I Min.	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
1.	Bol.	100 0	- - - -	10 10	6 6	78 78	51 51	0,5 0,5	24,6 25,1	-0,5
2.	Koc.	100 0	- - - -	10 10	3 3	79 79	579 51	0,6 0,6	43,6 24,6	+19,0
3.	May.	150 0	18,5 11,5	30 30	20 15	65 72	30 36	0,5 0,5	6,1 12,1	-6,0
4.	Nie.	150 0	13,5 11,0	30 30	10 8	79 81	39 231	0,7 0,7	22,2 29,2	-7,0
5.	Wöb.	200 0	40,0 14,0	30 30	10 6	70 54	30 36	0,5 0,5	7,1 20,1	-13,0
6.	Mos.	200 0	21,0 12,5	30 30	17 15	19 61	18 30	0,5 0,5	1,1 5,6	-4,5
7.	Vod.	200 0	25,0 12,5	30 30	18 12	53 71	27 30	0,5 0,5	2,6 10,1	-7,5
8.	Str.	200 0	21,0 12,0	30 30	11 9	76 82	36 51	0,5 0,5	16,6 29,1	-12,5

Tab.17c: Untersuchungen über die Wirkung von Streptokinase
auf die Adrenalin-induzierte Tz-Aggregation.
PRP 200,000/cmm + 1 µg Adrenalin.

Nr.	Name	St-Ki. I.E.	Th-Z Sek.	V-I Min.	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
1.	Bol.	100 0	- - - -	10 10	6 6	61 64	486 639	0,5 0,5	21,1 55,2	-34,1
2.	Koc.	100 0	- - - -	10 10	6 6	66 70	609 609	0,6 0,6	42,1 34,6	+7,5
3.	May.	150 0	18,5 11,5	30 30	21 12	28 39	75 75	1,0 1,0	5,8 8,3	-2,5
4.	Nie.	150 0	13,5 11,0	30 30	15 15	57 59	600 681	0,6 0,6	20,1 42,6	-22,5
5.	Wöb.	200 0	40,0 14,0	30 30	9 3	38 64	51 72	0,5 0,5	7,1 15,6	-8,5
6.	Mos.	200 0	21,5 10,5	30 30	15 15	32 39	624 450	0,9 0,5	70,8 8,6	+62,2
7.	Vod.	200 0	25,0 12,5	30 30	30 15	17 38	541 540	0,5 0,5	3,6 8,6	-5,0
8.	Str.	200 0	21,0 12,0	30 30	15 15	31 59	75 600	0,5 1,5	6,1 67,4	-61,3

St-Ki. = Streptokinase in I.E.

Th-Z = Thrombinzeit in Sekunden.

V-I = Vorinkubationszeit in Minuten.

A-D = Aggregationsdifferenz in %.

D. In vitro-Untersuchungen von Rest-N Substanzen und freien Phenolen auf ihre Wirkungen auf normale Plättchen hinsichtlich der Aggregation.

Die Frage, die wir hier zu lösen versuchten, war: Ist eine oder mehrere der verschiedenen Rest-N Substanzen oder freien Phenole identisch mit dem Urämiotoxin (Plättchentoxin oder Hemmstoff) ? Um diesem Problem näher zu kommen, setzten wir die Substanz oder die Substanzen in Kombination in verschiedenen Konzentrationen dem plättchenreichen Plasma zu.

Die Thrombozyten bzw. PRP von gesunden Spendern verschiedenen Alters(18-72 Jahr) und Geschlechts, die mindesten seit 10 Tagen kein Medikament zu sich genommen haben, wurden untersucht.

Alle Untersuchungen wurden mit einer Vorinkubation von 10 Minuten bei Zimmertemperatur durchgeführt.

Alle Testsubstanzen wurden in physiologischer Kochsalzlösung gelöst. Bei Kontrollversuchen wurde anstelle der Testsubstanz das gleiche Volumen an physiologischer Kochsalzlösung verwendet. Wenn nicht anders erwähnt, wurde "Labor-Kollagen" als Kollagenreagenz in dieser Untersuchungsreihe benutzt.

Um die Aktivitätsminderungen bei alternden PRP und Aggregationsreagenz mitzubberücksichtigen, wurde folgender Untersuchungsablauf eingehalten:

1. Kontroll-Aggregation(Leerwert)
2. Test-Aggregation,
3. Kontroll-Aggregation.

Auswertungsmethode: Der Testwert wurde mit dem Durchschnitt der Kontrollwerte verglichen.

Bei Substanzen, die die Plättchenaggregation stark hemmen, reichte es aus, erst eine Testaggregation und dann eine Kontrollaggregation durchzuführen. Diese beiden Werte wurden mit einander verglichen.

Bei Substanzen, die die Plättchenaggregation stark fördern, waren auch zwei Werte ausreichend; es wurde jedoch zuerst der Kontrollwert und dann der Testwert bestimmt, und diese beiden Werte mit einander verglichen.

Tab.18a: Untersuchungen über die Wirkung von Kreatinin
auf die Kollagen-induzierte Tz-Aggregation.

Name	Kreat. mg%	Koll. µg	PRP x1000	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
Str.	30	1	177	69	67	219	1,5	31,4	-4,0
	0	1	177	69	69	231	1,8	35,4	
Fri.	30	1	223	72	68	225	1,0	28,3	-4,5
	0	1	223	72	69	255	1,0	32,8	
Fal.	30	1	240	48	79	345	2,0	60,5	+3,4
	0	1	240	53	79	350	2,5	57,1	
Kos.	30	1	144	57	78	285	1,5	51,4	-10,1
	0	1	144	54	79	345	2,0	61,5	
Seg.	30	1	71	66	63	186	0,8	32,2	-0,5
	0	1	71	63	64	285	0,8	32,7	
Mei.	30	1	92	60	58	360	0,7	29,7	+3,3
	0	1	92	65	55	347	0,6	26,4	
Hah.	30	1	180	24	78	480	2,0	66,0	-0,5
	0	1	180	27	79	442	1,9	66,5	
Bau.	30	1	198	63	62	180	0,6	20,6	-0,5
	0	1	198	58	61	187	0,7	21,1	
Oey.	30	1	177	66	73	311	1,0	38,3	-1,2
	0	1	177	72	74	307	1,0	39,5	
Oey.	20	1	177	63	76	330	1,0	47,3	+3,0
	0	1	177	71	75	330	1,0	44,3	
Bau.	20	1	198	57	70	225	1,1	35,3	+7,0
	0	1	198	60	66	210	0,9	28,3	
Hah.	20	1	180	36	80	420	1,7	63,9	-0,5
	0	1	180	30	79	390	1,7	64,4	
Seg.	20	1	71	66	64	264	0,7	29,7	-3,0
	0	1	71	64	63	300	0,8	32,7	
Kos.	20	1	144	60	80	324	2,0	61,5	+3,0
	0	1	144	57	80	345	2,0	58,5	
Fal.	20	1	240	45	80	375	1,5	59,9	+7,4
	0	1	240	51	73	303	2,0	52,5	
Fri.	20	1	223	72	71	219	1,0	30,3	-4,1
	0	1	223	66	72	235	1,0	34,4	
Str.	20	1	177	69	64	218	1,0	31,2	0,0
	0	1	177	69	64	221	1,0	31,2	
Oey.	10	1	177	66	77	360	1,0	50,8	+2,5
	0	1	177	71	77	345	1,0	48,3	

Fortsetzung von Tab.18a:

Name	Kreat. mg%	Koll. µg	PRP x1000	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
Bau.	10	1	198	57	72	261	1,0	37,3	+5,0
	0	1	198	60	68	232	1,0	32,3	
Hah.	10	1	180	36	80	450	1,5	63,9	+1,5
	0	1	180	33	80	396	1,6	62,4	
Mei.	10	1	92	63	62	375	1,0	34,8	-0,4
	0	1	92	63	62	365	0,9	35,2	
Seg.	10	1	71	63	63	360	0,8	35,2	+1,5
	0	1	71	66	63	315	0,8	33,7	
Kos.	10	1	144	60	80	330	1,5	55,4	-5,1
	0	1	144	60	81	345	2,0	60,5	
Fri.	10	1	223	60	72	240	1,0	33,8	+2,0
	0	1	223	62	71	230	1,0	31,8	
Oey.	5	1	177	72	77	333	1,2	47,8	+1,5
	0	1	177	78	76	300	1,3	46,3	
Bau.	5	1	198	54	75	360	1,1	43,7	+4,4
	0	1	198	58	72	280	1,1	39,3	
Hah.	5	1	180	24	80	441	1,5	62,4	-1,0
	0	1	180	30	80	438	1,5	63,4	
Mei.	5	1	92	78	63	375	1,0	40,3	+0,5
	0	1	92	74	62	353	1,0	39,8	
Kos.	5	1	144	66	79	330	3,0	56,8	-2,0
	0	1	144	60	81	345	2,5	58,8	

Kreat. = Kreatinin. Koll. = Kollagen.

A-D = Aggregationsdifferenz.

Tab.18b: Untersuchungen über die Wirkung von Kreatinin
auf die ADP-induzierte Thrombozytenaggregation.

Name	Kreat. mg%	ADP µg	PRP x1000	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
Hof.	30	1	100	15	71	270	2,0	33,0	+4,6
	0	1	100	12	67	277	1,5	28,4	
Bul.	30	1	195	9	78	495	1,0	49,8	-1,5
	0	1	195	9	79	501	1,0	51,3	
Jah.	30	1	200	9	70	486	1,0	43,8	-5,5
	0	1	200	9	72	546	1,0	49,3	

Fortsetzung von Tab.18b:

Name	Kreat. mg%	ADP µg	PRP x1000	Rz Sek.	θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
Thi.	30	1	90	9	73	51	0,5	17,1	-1,5
	0	1	90	9	74	63	0,5	18,6	
Met.	30	1	165	10	77	120	0,5	26,1	-13,6
	0	1	165	10	78	441	0,7	39,7	
Oey.	30	1	200	6	80	450	1,0	52,3	-5,0
	0	1	200	6	81	480	1,0	57,3	
Met.	20	1	165	10	77	144	0,5	29,1	0,0
	0	1	165	10	77	246	0,5	29,1	
Thi.	20	1	90	9	73	66	0,5	20,1	-0,5
	0	1	90	9	74	66	0,5	20,6	
Jah.	20	1	200	9	71	543	1,0	46,3	-1,0
	0	1	200	9	71	546	1,0	47,3	
Hof.	20	1	100	12	66	285	1,5	27,4	-3,5
	0	1	100	12	70	270	1,5	30,9	
Bul.	15	1	195	9	78	549	1,0	47,8	-1,0
	0	1	195	9	78	549	1,0	48,8	
Jah.	15	1	200	9	71	546	1,0	49,8	-2,0
	0	1	200	9	72	549	1,0	51,8	
Met.	15	1	165	10	76	219	0,5	30,1	+2,9
	0	1	165	10	76	141	0,5	27,2	
Hof.	10	1	100	9	66	324	1,5	31,4	-0,5
	0	1	100	11	69	292	1,5	31,9	
Bul.	10	1	195	9	79	531	1,0	53,3	+4,5
	0	1	195	9	78	549	1,0	48,8	
Jah.	10	1	200	9	72	555	1,0	49,8	-1,5
	0	1	200	9	72	555	1,0	51,3	
Thi.	10	1	90	9	72	63	0,5	20,1	0,0
	0	1	90	9	72	63	0,5	20,1	
Met.	10	1	165	10	76	135	0,5	25,1	-0,5
	0	1	165	10	76	150	0,5	25,6	
Hof.	5	1	100	12	69	270	1,5	30,4	+2,0
	0	1	100	12	66	292	1,5	28,4	
Bau.	5	1	170	9	75	291	0,5	30,1	-2,0
	0	1	170	8	77	279	0,5	32,1	

Kreat. = Kreatinin. A-D = Aggregationsdifferenz.

Tab.18c: Untersuchungen über die Wirkung von Kreatinin
auf die Adrenalin-induzierte Tz-Aggregation.

Name	Kreat. mg%	Adren. µg	PRP x1000	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
Xav.	30	1	200	18	55	525	2,5	48,1	
	0	1	200	18	50	534	2,5	46,6	+1,5
Neu.	30	1	200	9	65	609	2,0	56,0	
	0	1	200	12	61	699	1,7	55,4	+0,6
Hof.	30	1	100	6	70	663	1,5	42,9	
	0	1	100	6	71	600	1,5	46,9	-4,0
Hec.	30	1	200	15	57	630	2,0	55,0	
	0	1	200	15	56	570	2,0	57,5	-2,5
Xav.	20	1	200	12	59	510	2,5	48,6	
	0	1	200	15	63	585	2,5	50,1	-1,5
Neu.	20	1	200	10	60	651	1,4	59,4	
	0	1	200	10	63	480	2,0	48,5	+10,9
Hof.	20	1	100	6	68	600	1,7	45,9	
	0	1	100	6	70	723	1,7	48,9	-3,0
Hec.	20	1	200	15	56	657	2,0	53,5	
	0	1	200	15	56	585	1,8	53,9	-0,4
Xav.	10	1	200	9	63	585	1,8	54,0	
	0	1	200	12	65	531	2,0	47,0	+7,0
Neu.	10	1	200	10	64	615	1,7	60,9	
	0	1	200	10	61	501	1,5	48,9	+2,0
Hof.	10	1	100	6	69	825	1,7	57,4	
	0	1	100	6	66	876	1,5	47,4	+10,0
Hec.	10	1	200	15	55	609	2,0	52,0	
	0	1	200	15	55	600	2,0	53,5	-1,5
Hec.	5	1	200	15	56	600	1,5	52,9	
	0	1	200	15	57	570	1,5	52,5	+0,5
Hof.	5	1	100	6	62	894	1,3	52,8	
	0	1	100	6	59	879	1,3	50,8	+2,0
Xav.	5	1	200	12	63	528	2,5	43,1	
	0	1	200	12	65	531	2,5	43,0	+0,1

Kreat. = Kreatinin.

Adren. = Adrenalin.

A-D = Aggregationsdifferenz.

Alle Untersuchungen in Tab.19, 19b und 19c wurden mit 0,95ml PRP + 0,05ml Harnstofflösung oder 0,05ml physiol. Kochsalzlösung. Vorinkubation 10 Min. bei Zimmertemperatur.

Tab.19a: Untersuchungen über die Wirkung von Harnstoff auf die Kollagen-induzierte Tz-Aggregation.
Kollagenkonzentration für alle Untersuchungen je 1 µg/ml.

Name	Hst. mg%	PRP x1000	Rz Sek.	θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
Bru.	1000	216	60	72	165	1,5	29,9	
	0	216	45	78	285	2,0	50,5	-20,6
Mur.	1000	237	99	68	81	1,0	20,3	
	0	237	69	78	300	1,5	55,1	-35,1
Lan.	500	200	48	77	360	2,0	63,5	
	0	200	44	79	345	2,5	58,6	+ 4,9
Bru.	500	216	57	77	240	1,8	47,4	
	0	216	57	79	315	2,0	52,5	- 5,1
Mur.	500	237	84	78	192	1,2	42,3	
	0	237	72	80	270	1,5	52,4	-10,1
Mur.	200	237	84	79	210	1,2	47,8	
	0	237	78	79	210	1,2	51,8	- 4,0
Bru.	200	216	57	79	315	2,5	56,6	
	0	216	57	78	330	2,5	57,1	- 0,5
Lan.	200	200	51	78	360	2,5	60,1	
	0	200	48	80	330	3,0	55,8	+ 4,3
Bau.	200	224	60	59	150	0,5	15,1	
	0	224	60	73	150	0,5	18,1	- 3,0
Bau.	100	224	63	61	135	0,5	19,6	
	0	224	60	67	150	0,5	22,1	- 2,5
Lan.	100	200	51	78	315	2,5	56,6	
	0	200	54	78	300	2,0	57,5	- 0,9
Lan.	50	200	63	79	330	2,5	55,1	
	0	200	63	77	337	2,0	53,5	+ 1,6
Bau.	50	224	63	65	150	0,7	20,7	
	0	224	60	65	153	0,7	20,7	0,0

Hst. = Harnstoff. A-D = Aggregationsdifferenz.

Tab.19b: Untersuchungen über die Wirkung von Harnstoff
auf die ADP-induzierte Thrombozytenaggregation.

ADP-Konzentration für alle Untersuchungen je $\mu\text{g/ml}$.

Name	Hst. mg%	PRP x1000	Rz Sek.	θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
Fal.	500	240	6	79	186	0,7	25,2	-12,6
	0	240	7	80	270	1,0	37,8	
Rot.	500	285	6	75	45	0,5	17,6	-15,5
	0	285	6	74	432	0,5	33,1	
Höc.	500	190	6	77	294	0,6	31,6	- 9,6
	0	190	6	77	372	0,8	41,2	
Sey.	500	150	9	77	69	0,5	25,6	- 7,5
	0	150	9	79	159	0,6	33,1	
Kum.	500	200	6	79	330	0,6	40,1	- 4,7
	0	200	6	80	398	1,0	44,8	
Kum.	200	200	6	80	384	1,0	43,3	- 1,0
	0	200	6	80	396	1,0	44,3	
Sey.	200	150	9	78	84	0,5	26,1	- 6,5
	0	150	9	79	159	0,6	32,6	
Höc.	200	190	6	79	390	1,0	47,3	- 2,0
	0	190	6	80	401	1,0	49,3	
Rot.	200	285	9	74	384	0,5	29,6	- 7,2
	0	285	9	76	420	1,0	36,8	
Fal.	200	240	6	79	246	1,0	30,3	- 5,5
	0	240	6	79	279	1,0	35,8	
Fal.	100	240	6	80	276	1,0	43,3	+ 5,0
	0	240	6	80	222	1,0	38,3	
Rot.	100	285	9	76	471	1,5	51,4	+ 2,1
	0	285	9	76	405	1,4	49,3	
Höc.	100	190	6	81	420	1,0	54,8	+ 3,2
	0	190	6	80	414	1,3	51,6	

Tab.19c: Untersuchungen über die Wirkung von Harnstoff
auf die Adrenalin-induzierte Tz-Aggregation.
Adrenalkonzentration für alle Untersuchungen
je $1 \mu\text{g/ml}$. MWt.=Mittelwert. P= Personen.

MWt. aus	Hst. mg%	PRP x1000	Rz Sek.	θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
2P	500	200	18,0	38,0	615,0	0,5	22,35	-13,65
	0	200	18,0	45,0	560,5	1,0	36,00	
1P	200	200	15,0	45,0	555,0	0,5	22,60	- 0,50
	0	200	15,0	45,0	543,0	0,5	22,10	
2P	100	200	15,0	48,0	562,5	0,9	36,70	- 0,30
	0	200	16,0	50,5	584,0	0,9	36,40	
2P	50	200	15,0	49,5	564,5	0,8	42,20	+ 4,00
	0	200	16,0	51,5	601,5	0,9	38,20	

Tab.20a: Untersuchungen über die Wirkung von Harnsäure auf die Kollagen-induzierte Tz-Aggregation.
Kollagenkonzentration für alle Untersuchungen je 1 µg Kollagen.

MWt. aus	Hre. mg%	PRP x1000	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
3P	30	200	57,0	75,0	321,0	3,3	49,70	-2,70
	0	200	55,0	74,9	341,0	3,2	52,40	
3P	20	200	59,0	72,7	302,0	2,6	43,86	-0,20
	0	200	55,3	74,7	293,6	2,9	44,06	
4P	10	200	53,2	74,8	306,0	3,4	49,05	-1,27
	0	200	51,9	76,0	274,7	3,2	50,32	
4P	5	200	53,2	76,3	301,7	3,3	49,60	+0,95
	0	200	75,3	75,3	258,7	3,0	48,65	

MWt. = Mittelwert. P = Personen. Hre. = Harnsäure.

Tab.20b: Untersuchungen über die Wirkung von Harnsäure auf die ADP-induzierte Tz-Aggregation.
ADP-Konzentration für alle Untersuchungen je 1 µg/ml.

Name	Hre. mg%	PRP x1000	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
Bau.	30	190	6	76	150	0,5	22,6	+2,0
	0	190	6	76	195	0,5	20,6	
Sey.	30	150	9	78	141	0,5	33,1	-1,0
	0	150	9	79	117	0,6	34,1	
Sta.	30	100	6	58	174	0,5	15,1	-5,5
	0	100	6	66	144	0,5	20,6	
Beh.	30	200	3	77	315	1,2	34,8	-15,6
	0	200	3	78	432	1,5	50,4	
Hec.	30	150	15	77	141	0,7	28,2	-2,0
	0	150	15	78	141	0,7	30,2	
Bau.	20	190	6	76	180	0,5	24,1	-2,0
	0	190	6	78	229	0,5	26,1	
Sey.	20	150	9	79	246	0,8	36,2	+3,1
	0	150	9	78	111	0,6	33,1	
Beh.	15	200	3	78	390	1,2	45,3	-7,5
	0	200	3	79	420	1,3	52,8	
Hec.	15	150	15	78	240	0,7	30,7	+2,5
	0	150	15	78	126	0,7	28,2	
Bau.	10	190	6	79	249	0,5	35,6	+9,5
	0	190	6	78	162	0,5	26,1	
Sta.	10	100	6	66	207	0,5	20,6	0,0
	0	100	6	66	144	0,5	20,6	

Fortsetzung von Tab.20b:

Name	Hre. mg%	PRP x1000	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
Bau.	10	190	6	79	249	0,5	35,6	
	0	190	6	78	162	0,5	26,1	+9,5
Sta.	10	100	6	66	207	0,5	20,6	
	0	100	6	66	144	0,5	20,6	0,0
Beh.	10	200	3	78	390	1,5	45,4	
	0	200	3	79	420	1,2	51,8	-6,8
Bau.	5	190	6	79	219	0,5	31,5	
	0	190	6	79	153	0,5	25,6	+5,9

Tab.20c: Untersuchungen über die Wirkung von Harnsäure auf die Adrenalin-induzierte Tz-Aggregation.
Adrenalinkonzentration für alle Untersuchungen je 1 µg/ml.

MWt. aus	Hre. mg%	PRP x1000	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
5P	30	200	19,0	44,2	770,6	1,2	51,76	
	0	200	18,4	47,0	719,2	1,2	49,64	+2,12
2P	20	200	18,0	51,0	690,0	1,3	58,85	
	0	200	17,0	53,5	644,0	1,6	53,40	+5,45
4P	10	200	17,2	48,5	626,2	1,0	45,90	
	0	200	17,2	49,5	601,7	1,1	45,47	+0,43
4P	5	200	13,5	55,3	694,5	1,1	49,92	
	0	200	12,7	56,3	724,0	1,1	51,80	-1,88

MWt. = Mittelwert. Hre. = Harnsäure. A-D = Aggregationsdifferenz.

Tab.21a: Untersuchungen über die Wirkung von Phenol auf die Kollagen-induzierte Tz-Aggregation.

Name	Phenol mg%	PRP x1000	Koll. ug	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
Bru.	3	168	1	84	50	225	0,5	21,1	
	0	168	1	72	66	315	1,0	39,8	-18,7
Kug.	3	136	1	60	74	180	0,7	34,7	
	0	136	1	57	75	255	0,8	44,5	-9,8
Mur.	3	200	1	63	76	240	1,0	41,3	
	0	200	1	56	77	275	1,0	52,3	-11,0
Baa.	3	200	2	90	48	120	0,6	12,6	
	0	200	2	78	68	189	1,5	36,9	-24,3
Baa.	2	200	2	84	59	129	0,7	21,7	
	0	200	2	74	67	197	1,2	36,3	-14,6
Mur.	2	200	1	57	76	240	1,0	45,3	
	0	200	1	54	77	281	1,0	50,5	-5,5

Fortsetzung von Tab.21a:

Name	Phenol mg%	PRP x1000	Koll. μ g	Rz Sek.	θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
Kre.	2	203	1	60	78	420	1,2	52,7	-10,2
	0	203	1	60	79	413	1,4	62,9	
Bru.	2	168	1	81	53	225	0,7	32,7	-6,8
	0	168	1	77	65	308	0,9	39,5	
Bru.	1,5	168	1	78	56	240	0,6	24,6	-5,1
	0	168	1	78	67	300	0,7	29,7	
Kre.	1,5	203	1	63	79	330	1,2	52,7	-9,1
	0	203	1	58	78	434	1,3	61,8	
Mur.	1,5	200	1	57	75	270	0,8	44,7	-5,1
	0	200	1	54	78	277	0,9	49,8	
Kre.	1	203	1	69	76	450	1,3	54,3	-3,0
	0	203	1	63	77	464	1,3	57,3	
Bru.	1	168	1	75	54	300	0,5	21,1	-5,0
	0	168	1	75	68	300	0,6	26,1	
Str.	1	177	1	69	67	231	0,7	33,6	-6,7
	0	177	1	69	68	250	1,3	40,3	

2 μ g Koll. = 2 μ g Kollagen-"Horm". 1 μ g Koll. = 1 μ g "Labor-Kollagen"Tab.21b: Untersuchungen über die Wirkung von Phenol auf die ADP-induzierte Tz-Aggregation. ADP-Konzentration für alle Untersuchungen je 1 μ g/ml.

Name	Phenol mg%	PRP x1000	Rz Sek	θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
Oey.	3	200	6	81	429	1,0	47,3	-18,7
	0	200	6	82	535	2,0	66,0	
Öst.	3	200	3	81	385	0,8	48,2	-12,1
	0	200	3	82	405	1,3	60,3	
Sei.	3	200	6	69	42	0,7	13,2	-18,6
	0	200	6	81	51	1,0	31,8	
Sei.	1,5	200	6	79	45	0,9	24,3	- 6,5
	0	200	6	80	50	0,9	30,8	
Oey.	1,5	200	6	81	429	1,2	60,3	- 8,2
	0	200	6	82	450	2,0	68,5	
Oey.	1	200	6	82	420	1,3	64,4	- 4,5
	0	200	6	82	435	1,5	68,9	

Tab.21c: Wirkung von Phenol auf die Adrenalin-induzierte Tz-Aggregation.

Name	Phenol mg%	Adren. μ g	PRP x1000	Rz Sek.	θ Grad.	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
Wel.	3	0,5	200	6	58	699	0,5	32,6	-37,9
	0	0,5	200	6	60	768	1,5	69,9	
Wel.	1	0,5	200	6	58	726	0,8	61,7	- 8,5
	0	0,5	200	6	59	760	1,4	69,7	
Öst.	3	1	250	3	77	600	1,2	76,8	- 6,0
	0	0	250	3	78	622	1,3	82,8	

Tab.22a: Untersuchungen über die Wirkung von p-Kresol auf die Kollagen-induzierte Tz-Aggregation.

Name	p-Kres. mg%	Koll. μ g	PRP x1000	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
Wüh.	3	1 μ gHo.	200	78	60	195	1,5	25,4	-29,1
	0	1 μ gHo.	200	62	76	347	4,0	54,5	
	2	1 μ gHo.	200	72	74	216	2,5	44,6	- 9,4
	0	1 μ gHo.	200	69	75	342	4,0	54,0	
	1,5	1 μ gHo.	200	72	73	225	3,0	46,8	- 6,6
	0	1 μ gHo.	200	68	76	336	3,7	53,4	
	0,5	1 μ gHo.	200	72	71	237	2,5	41,6	-10,8
	0	1 μ gHo.	200	66	77	330	3,5	52,4	
	0,25	2 μ gLa.	121	96	42	276	0,5	14,1	- 2,5
	0	2 μ gLa.	121	86	43	323	0,5	16,6	
Mai.	0,5	2 μ gLa.	121	75	47	270	0,5	17,6	- 2,0
	0	2 μ gLa.	121	75	53	315	0,5	19,6	
	1	2 μ gLa.	121	75	38	276	0,5	13,0	- 9,0
	0	2 μ gLa.	121	75	55	330	0,5	22,1	
Oey.	0,25	1 μ gLa.	250	60	70	240	1,0	36,3	- 7,1
	0	1 μ gLa.	250	60	75	330	1,5	43,4	
Fel.	3	3 μ gHo.	200	66	56	135	0,5	17,1	-42,0
	0	3 μ gHo.	200	54	76	330	2,5	59,1	
Kum.	3	2 μ gHo.	200	120	66	189	1,0	30,3	-22,3
	0	2 μ gHo.	200	110	74	405	2,2	52,6	

Koll. = Kollagenreagenz in μ g/ml.

Ho. = Kollagen-"Horm". La. = "Labor-Kollagen".

p-Kres. = p-Kresol in mg%.

Tab.22b: Untersuchungen über die Wirkung von p-Kresol auf die ADP-induzierte Tz-Aggregation. ADP-Konzentration für alle Untersuchungen je 1 μ g/ml.

Name	p-Kresol mg%	PRP x1000	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
Oey.	0,5	200	6	80	456	1,0	56,3	-15,0
	0	200	6	79	510	1,2	71,3	
Wil.	0,5	200	3	82	57	1,0	33,8	-29,0
	0	200	3	82	408	1,0	62,8	
	0,25	200	3	82	291	1,0	38,8	-21,5
	0	200	3	82	420	1,0	60,3	
Moh.	3,0	200	3	71	174	0,5	22,6	-29,7
	0	200	3	72	549	1,0	52,3	
	1,0	200	3	71	399	0,5	29,6	-20,7
	0	200	3	72	540	1,0	50,3	

Fortsetzung von Tab.22b:

Name	p-Kresol mg%	PRP x1000	Rz Sek.	θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
Pav.	3,0	200	3	79	60	0,5	24,6	-29,8
	0	200	3	80	520	1,5	54,4	
	1,0	200	3	79	365	0,5	32,5	-20,8
	0	200	3	81	434	1,3	53,3	
Rei.	0,5	200	5	82	84	1,0	34,8	- 9,5
	0	200	5	81	339	1,0	44,3	
	0,25	200	5	80	297	1,0	33,3	- 9,5
	0	200	5	81	323	1,0	42,8	
	0,125	200	5	81	197	1,0	36,3	- 3,5
	0	200	5	81	306	1,0	39,8	

Tab.22c: Untersuchungen über die Wirkung von p-Kresol auf die Adrenalin-induzierte Tz-Aggregation.
Adrenalinkonzentration für alle Untersuchungen je 1 $\mu\text{g/ml}$.

Name	p-Kresol mg%	PRP x1000	Rz Sek.	θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
Jah.	3,0	200	9	69	660	0,5	35,6	-32,1
	0	200	6	75	603	0,8	67,7	
	2,0	200	9	73	693	0,5	37,6	-30,1
	0	200	6	75	603	0,8	67,7	
Gas.	3,0	200	6	65	612	0,5	29,6	-40,5
	0	200	6	71	543	0,5	70,1	
	2,0	200	6	67	552	0,5	45,1	-22,0
	0	200	6	71	572	0,6	67,1	
	0,5	200	6	71	669	0,5	60,6	- 3,6
	0	200	6	71	600	0,8	64,2	
Pav.	3,0	200	9	53	60	0,5	9,1	-51,3
	0	200	5	65	588	1,4	60,4	
Wil.	1,0	200	3	71	690	1,2	70,3	- 7,6
	0	200	3	73	600	1,4	77,9	
Moh.	3,0	200	6	52	693	0,5	23,1	-46,1
	0	200	3	78	690	0,8	69,2	
	1,0	200	6	56	720	0,5	42,5	-25,7
	0	200	3	77	693	0,8	68,2	
Oey.	1,0	200	6	59	711	2,0	64,0	- 4,5
	0	200	6	65	622	2,2	68,5	
	1,5	200	6	65	705	1,0	52,3	-16,7
	0	200	6	71	594	2,0	69,0	
Pav.	1,0	200	9	56	621	1,0	54,8	- 4,0
	0	200	5	52	594	1,0	58,8	

Tab.23: Untersuchungen über die Wirkung von m-Kresol auf die Kollagen-induzierte Tz-Aggregation. Kollagenkonzentration für alle Untersuchungen je 1 $\mu\text{g/ml}$.

Name	m-Kresol mg%	PRP x1000	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
Kra.	1,0	200	62	78	319	2,2	49,7	- 8,6
	0	200	62	80	379	3,2	58,3	
Pfe.	0,5	192	51	74	360	2,2	43,1	- 4,1
	0	192	51	76	387	2,7	47,2	
	1,0	192	53	75	375	1,7	42,9	- 4,2
	0	192	51	75	375	2,5	47,1	
	2,0	192	51	69	330	1,5	34,9	- 8,6
	0	192	51	73	368	2,0	43,5	
Gru.	3,0	243	81	72	240	2,5	39,6	-16,2
	0	243	73	78	369	3,2	55,8	
	1,5	243	84	68	204	1,0	29,3	-25,9
	0	243	77	77	344	2,8	55,2	
	0,5	243	75	63	210	1,0	27,8	-25,4
	0	243	75	76	330	2,2	53,2	
Sch.	0,5	190	51	79	366	3,0	58,3	- 3,5
	0	190	51	80	390	3,2	61,8	
Mat.	0,5	100	45	51	195	0,7	17,2	- 7,6
	0	100	45	60	218	1,0	24,8	
	0,25	100	45	48	195	0,7	18,2	- 4,1
	0	100	45	55	210	0,9	22,3	
	0,125	100	45	41	195	0,6	13,6	- 6,6
	0	100	45	52	195	0,8	20,2	
Oey.	0,25	158	72	69	270	2,0	28,5	- 2,1
	0	158	72	70	270	2,2	30,6	
	0,5	158	72	63	270	1,8	22,0	- 9,1
	0	158	72	70	270	2,5	31,1	

A-D = Aggregationsdifferenz.

Tab.24: Untersuchungen über die Wirkung einer Mischung von Harnstoff, Kreatinin und Harnsäure auf die Kollagen-induzierte Tz-Aggregation. Kollagenkonzentration für alle Untersuchungen je 1 $\mu\text{g/ml}$. Die Untersuchungen wurden mit 0,90ml PRP + 0,10ml (0,05 ml Harnstofflösung + 0,025ml Kreatininlösung + 0,025ml Harnsäurelösung) oder 0,10ml physiol. Kochsalzlösung durchgeführt.

Name	Hs mg%	t. Kre. mg%	Hre. mg%	PRP x1000	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
Jst.	600	30	30	200	48	76	345	2,0	50,5	-6,0
	0	0	0	200	36	79	360	2,0	56,5	

Fortsetzung von Tab.24:

Name	Hst. mg%	Kre. mg%	Hre. mg%	PRP x1000	Rz Sek.	Ø Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
Fal.	600 0	30 0	30 0	200 200	51 39	76 78	360 360	2,0 2,7	56,5 57,7	-1,2
Haf.	600 0	30 0	30 0	200 200	93 72	77 80	420 408	2,0 3,2	63,0 57,3	+5,7
Schm	600 0	30 0	30 0	200 200	72 59	72 71	375 400	2,0 2,0	49,5 50,0	-0,5
<u>MWt.</u> :	600 0	30 0	30 0	200 200	66,0 51,5	76,0 77,0	375,0 382,0	2,1 3,1	54,87 55,47	-0,60
Öst.	400 0	20 0	20 0	200 200	36 36	75 78	360 360	2,0 3,2	52,5 55,3	-2,8
Fal.	400 0	20 0	20 0	200 200	51 39	78 78	330 360	3,0 3,0	54,8 57,3	-2,5
Haf.	400 0	20 0	20 0	200 200	90 70	75 79	405 407	2,0 3,1	54,5 55,8	-1,3
Schm	400 0	20 0	20 0	200 200	60 54	76 75	390 405	2,0 2,0	58,0 56,5	+1,5
<u>MWt.</u> :	400 0	20 0	20 0	200 200	59,2 49,7	75,5 77,5	371,2 383,0	2,3 2,8	55,02 56,22	-1,20
Öst.	300 0	15 0	15 0	200 200	39 36	73 76	348 360	2,0 1,0	47,7 51,6	-3,7
Fal.	300 0	15 0	15 0	200 200	48 42	78 78	300 330	2,5 2,0	55,6 58,5	-2,9
Haf.	300 0	15 0	15 0	200 200	87 69	77 78	390 390	2,2 2,7	59,1 53,7	+5,4
Schm	300 0	15 0	15 0	200 200	51 47	76 76	390 428	2,0 1,7	60,5 62,4	-1,9
<u>MWt.</u> :	300 0	15 0	15 0	200 200	56,2 48,5	76,0 77,0	357,0 377,0	2,2 2,1	55,72 56,55	-0,83
Öst.	200 0	10 0	10 0	200 200	36 36	77 69	405 360	1,5 1,2	43,4 42,3	+1,1
Fal.	200 0	10 0	10 0	200 200	48 43	76 78	330 330	1,5 2,0	56,4 58,5	-2,1
Schm	200 0	10 0	10 0	200 200	51 45	77 76	390 435	1,5 2,0	63,9 61,5	+2,4
<u>MWt.</u> :	200 0	10 0	10 0	200 200	45,0 41,3	76,7 74,4	375,0 375,0	1,5 1,7	54,56 54,10	+0,46
Öst.	100 0	5 0	5 0	200 200	36 36	50 53	330 345	0,5 0,7	26,1 25,7	+0,4
Fal.	100 0	5 0	5 0	200 200	50 53	77 77	321 339	1,5 1,8	54,8 54,8	0,0
Schm	100 0	5 0	5 0	200 200	51 50	78 77	390 420	2,2 2,5	61,5 61,6	-0,1
<u>MWt.</u> :	100 0	5 0	5 0	200 200	45,6 49,6	68,4 69,0	347,0 368,0	1,4 1,6	47,46 47,36	+0,10

Hst.= Harnstoff. Kre.= Kreatinin. Hre.= Harnsäure.

Alle Untersuchungen in Tab.25 wurden mit 0,90ml PRP und 0,10ml aus einer Mischung aus 0,025ml Harnstofflösung + 0,025ml Kreatininlösung + 0,025ml Harnsäurelösung + 0,025 ml Phenollösung durchgeführt, für die Kontrollwerte wurde anstatt der Phenollösung 0,025ml physiologischer Kochsalzlösung verwendet.

Kollagenkonzentration für alle Untersuchungen je 1 μ g/ml.

Tab.25: Untersuchungen über die Wirkung einer Mischung von Phenol, Harnstoff, Kreatinin und Harnsäure auf die Kollagen-induzierte Tz-Aggregation.

Name	Phenol mg%	Hst. mg%	Kre. mg%	Hre. mg%	PRP x1000	Rz Sek.	θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
Gra.	0,5	100	5	5	180	27	57	400	1,0	32,8	- 4,0
	0	100	5	5	180	23	59	425	1,1	36,8	
	0,25	100	5	5	180	27	48	405	0,8	26,2	- 6,6
	0	100	5	5	180	36	54	420	1,0	32,8	
	0,125	100	5	5	180	30	49	390	0,5	21,6	-10,2
	0	100	5	5	180	26	54	413	1,0	31,8	
Lei.	0,25	100	5	5	160	54	67	300	1,0	35,3	- 0,5
	0	100	5	5	160	60	67	297	1,0	35,3	
	0,5	100	5	5	160	57	65	270	1,0	30,8	- 4,5
	0	100	5	5	160	57	67	300	1,0	35,3	
	1,0	100	5	5	160	63	50	249	0,6	19,1	-13,6
	0	100	5	5	160	59	65	293	0,9	32,7	

Hst. = Harnstoff.

Kre. = Kreatinin.

Hre. = Harnsäure.

Alle Untersuchungen in Tab.26 wurden mit 0,90ml PRP und 0,10ml einer Mischung aus 0,025ml Harnstofflösung + 0,025 ml Kreatininlösung + 0,025ml Harnsäurelösung + 0,025ml p-Kresollösung durchgeführt; für die Kontrollwerte wurde anstatt p-Kresollösung 0,025ml physiologischer Kochsalzlösung verwendet.

Kollagenkonzentration für alle Untersuchungen je 1 $\mu\text{g/ml}$.

Nr.	Name	p-Kresol mg%	Hst. mg%	Kre. mg%	Hre. mg%	PRP x1000	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
1.	Gri.	1,5 0	100 100	5 5	5 5	280 280	30 27	54 73	345 452	0,5 2,0	24,6 50,5	-25,9
		0,5 0	100 100	5 5	5 5	280 280	27 29	64 68	360 465	1,5 2,0	34,9 50,5	-15,6
		0,125 0	100 100	5 5	5 5	280 280	30 28	61 62	390 450	1,5 1,7	35,9 41,4	- 5,5
2.	Oey.	0,125 0	100 100	5 5	5 5	250 250	63 63	73 75	297 351	2,2 2,6	43,5 52,6	- 9,1

Hst.= Harnstoff. Kre.= Kreatinin. Hre.= Harnsäure.

Die Werte bei Nr.2 sind Mittelwerte aus je 2 parallel Untersuchungen

Alle Untersuchungen in Tab.27 wurden mit 0,99ml PRP und 0,01ml Testlösung durchgeführt. Es wurde zuerst die Aggregation mit p-Kresol und anschließend die Vergleichsaggregation durchgeführt. Kollagenkonzentration für alle Untersuchungen je 1 $\mu\text{g/ml}$.

Tab.27: Vergleich zwischen der Wirkung von m-Kresol und p-Kresol auf die Kollagen-induzierte Tz-Aggregation.

Name	p-Kresol mg%	m-Kresol mg%	PRP x1000	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
Gra.	0,5 0	0 0,5	300 300	57 57	300 61	300 360	1,0 1,0	27,3 33,3	-6,0
Lei.	0,5 0	0 0,5	200 200	42 42	75 76	270 300	1,0 1,5	45,8 49,9	-4,1
Tät.	0,5 0	0 0,5	325 325	60 60	71 72	240 225	2,5 2,5	41,6 44,6	-3,0
Oey.	0,5 0	0 0,5	275 275	57 54	60 65	270 285	1,0 1,5	26,8 32,5	-5,7

Alle Untersuchungen in Tab.28 wurden mit 0,99ml PRP und 0,01ml Testlösung durchgeführt. In der Tabelle wurden die oberen Vergleichswerte zuerst bestimmt. Kollagenkonzentration für alle Untersuchungen je 1 $\mu\text{g/ml}$.

Tab.28: Vergleich zwischen der Wirkung von Phenol und p-Kresol auf die Kollagen-induzierte Plättchen-aggregation.

Name	Phenol mg%	p-Kresol mg%	PRP x1000	Rz Sek.	Θ · Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
Gra.	0	0,5	300	60	59	300	0,7	31,2	-11,2
	0,5	0	300	60	62	390	1,6	42,4	
Oey.	0	0,5	275	69	69	300	2,0	37,5	-10,9
	0,5	0	275	69	72	390	3,5	48,4	
Gra.	0,25	0,25	300	66	59	300	0,7	29,7	- 9,7
	0,50	0	300	66	65	390	1,7	39,4	
Oey.	0,25	0,25	275	69	69	330	3,0	42,8	- 7,1
	0,50	0	275	69	72	390	3,5	49,9	

Alle Untersuchungen in Tab.29a, 29b und 29c wurden mit 0,99ml PRP und 0,01ml Testlösung oder physiologischer Kochsalzlösung durchgeführt. Die Vorinkubation bei dieser Untersuchungsreihe: 10 Minuten.

Tab.29a: Untersuchungen über die Wirkung von Guanidino-bernsteinsäure auf die Kollagen-induzierte Tz-Aggregation. PRP 200,000/cmm + 3 µg Kollagen-"Horm".

Name	Guanidin-succinat mg%	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
Swa.	9,5 0	78 69	70 73	222 270	1,0 1,5	48,3 57,5	-9,2
Ban.	9,5 0	60 51	83 83	420 375	2,5 2,2	78,6 75,1	+3,5
Sca.	9,5 0	66 66	81 80	360 360	2,4 2,2	70,1 72,1	-2,0
Win.	9,5 0	69 69	80 79	330 330	2,0 2,0	66,5 66,5	0,0
Wink	9,5 0	60 66	81 80	345 330	1,7 1,4	69,9 73,0	-3,1
Ang.	9,5 0	66 69	73 71	360 330	1,0 1,4	44,3 43,5	+0,8
<u>MWt.:</u>	9,5 0	66,5 65,0	78,0 77,7	339,5 349,1	1,76 1,78	62,95 64,61	-1,66
Win.	7,0 0	66 73	82 82	330 330	2,0 2,0	71,0 71,0	0,0
Win.	4,5 0	75 80	82 81	330 330	2,5 2,0	71,1 70,5	+0,6
Sch.	4,5 0	72 69	78 78	300 309	3,0 2,8	65,3 62,7	+2,6
Neu.	4,5 0	87 90	76 75	477 507	1,3 1,3	68,3 67,3	+1,0
Hed.	4,5 0	90 81	75 76	351 351	1,5 1,6	50,4 52,9	-2,5
Lan.	4,5 0	60 73	75 74	450 396	1,2 1,3	45,3 47,3	-2,0
Fli.	4,5 0	60 60	79 79	450 450	1,4 1,2	60,0 64,8	-4,8
Mer.	4,5 0	63 63	81 81	438 438	1,5 1,5	67,5 68,0	-0,5
Gla.	4,5 0	60 63	76 76	450 462	2,1 2,0	69,0 65,0	+4,0
Rup.	4,5 0	54 60	80 80	423 450	1,5 1,5	70,5 68,5	+1,5
<u>MWt.:</u>	4,5 0	71,2 71,0	78,0 77,8	407,6 409,7	1,77 1,70	62,93 63,00	-0,07

Tab.29b: Untersuchungen über die Wirkung von Guanidino-
bernsteinsäure auf die ADP-induzierte Plättchen-
aggregation. PRP 200,000/cmm + 1 μ g ADP.

Name	Guanidin- succinat mg%	Rz Sek.	θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
Swa.	9,5 0	4 4	82 82	57 57	1,0 1,0	35,3 35,8	-0,5
Sca.	9,5 0	6 6	80 81	45 45	0,8 0,8	28,2 27,2	+1,0
Win.	9,5 0	6 6	82 82	360 369	1,1 1,2	61,8 65,8	-4,0
Wink	9,5 0	6 6	81 80	60 57	1,0 1,0	30,8 30,8	0,0
<u>MWt.:</u>	9,5 0	5,5 5,5	81,3 81,3	130,5 132,0	0,97 1,00	39,02 39,90	-0,88
Sch.	4,5 0	9 7	78 78	42 45	0,5 0,5	20,1 20,1	0,0
Fli.	4,5 0	3 3	76 76	69 87	0,6 0,6	21,1 22,1	-1,0
Gla.	4,5 0	6 6	72 72	169 169	0,5 0,5	21,6 21,6	0,0
Rup.	4,5 0	3 3	73 73	450 450	0,7 0,7	42,2 41,7	+0,5
Mer.	4,5 0	9 9	78 78	57 240	0,6 0,6	22,6 26,1	-3,5
Hei.	4,5 0	6 6	70 70	342 342	1,0 1,0	31,3 32,8	-1,5
<u>MWt.:</u>	4,5 0	6,0 5,6	75,2 75,2	188,1 222,1	0,63 0,63	26,48 27,40	-0,92

Tab.29c: Untersuchungen über die Wirkung von Guanidino-
bernsteinsäure auf die Adrenalin-induzierte Tz-
Aggregation. PRP 200,000/cmm + 1 μ g Adrenalin.

Name	Guanidin- succinat mg%	Rz Sek.	θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
Wink.	9,5 0	3 3	57 60	630 585	1,5 1,2	72,9 75,4	-2,5
Ang.	9,5 0	3 3	66 66	585 690	1,4 1,4	45,9 46,4	-0,5
<u>MWt.:</u>	9,5 0	3 3	61,5 63,0	607,5 637,5	1,45 1,30	59,40 60,90	-1,50
Fli.	4,5 0	6 6	60 60	696 696	0,6 0,6	39,1 42,1	-3,0
Hei.	4,5 0	12 12	67 66	708 723	1,1 1,1	55,3 56,8	-1,5
Rup.	4,5 0	6 6	70 67	630 642	1,2 1,2	71,3 69,3	+2,0
Mer.	4,5 0	12 12	53 65	645 645	1,0 1,5	75,3 73,0	+2,3
<u>MWt.:</u>	4,5 0	9,0 9,0	60,0 64,5	669,7 676,5	0,97 1,10	60,20 60,60	-0,40

Alle Untersuchungen in Tab.30a, 30b und 30c wurden mit 0,99ml PRP und 0,01ml Testlösung oder physiologischer Kochsalzlösung durchgeführt. Die Vorinkubationszeit: 10 Minuten.

Tab.30a: Untersuchungen über die Wirkung von Methylguanidinhydrochlorid auf die Kollagen-induzierte Plättchenaggregation. PRP 200,000/cmm + 3 μ g Kollagen-"Horm".

Name	MGH mg%	Rz Sek.	θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
Wie.	9,5 0	57 54	80 80	417 432	2,1 2,0	53,0 57,0	-4,0
Lan.	4,5 0	73 73	75 74	388 396	1,3 1,3	50,8 47,3	+3,5
Lei.	4,5 0	57 57	76 76	393 417	1,2 1,2	58,3 60,3	-2,0
Neu.	4,5 0	90 90	75 75	477 507	1,2 1,3	69,3 67,4	+1,9
Har.	4,5 0	63 54	76 76	462 484	1,5 1,6	68,5 70,0	-1,5
Ern.	4,5 0	48 51	62 75	420 435	1,3 1,3	45,8 50,8	-5,0
Hed.	4,5 0	90 81	75 76	351 351	1,5 1,6	51,0 53,0	-2,0
<u>MWt.:</u>	4,5 0	70,1 67,7	73,2 75,4	415,1 431,6	1,30 1,38	57,28 58,13	-0,85

MGH = Methylguanidinhydrochlorid. MWt. = Mittelwert.

Tab.30b: Untersuchungen über die Wirkung von Methylguanidinhydrochlorid auf die ADP-induzierte Tz-Aggregation. PRP 200,000/cmm + 1 μ g ADP.

Name	MGH mg%	Rz Sek.	θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
Wie	9,5 0	6 6	77 77	480 489	1,0 1,0	42,8 46,3	-3,5
Lei.	7,0 0	6 6	80 80	141 294	1,0 1,0	32,3 49,8	-7,5
Ern.	4,5 0	6 6	74 75	252 429	0,6 0,6	19,1 27,1	-8,0
Har.	4,5 0	6 6	76 76	444 465	1,0 1,0	35,3 40,3	-5,0
Lan.	4,5 0	6 6	79 79	150 156	0,8 0,8	31,2 31,7	-0,5
Neu.	4,5 0	6 6	78 78	480 435	0,8 1,0	47,2 44,3	+2,9
<u>MWt.:</u>	4,5 0	6,0 6,0	76,8 77,0	331,5 371,2	0,80 0,85	33,20 38,10	-4,90

Tab.30c: Untersuchungen über die Wirkung von Methylguanidinhydrochlorid auf die Adrenalin-induzierte Plättchenaggregation. PRP 200,000/cmm + 1 µg Adrenalin.

Name	MGH mg%	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
Jah.	9,5 0	9 9	72 74	579 585	1,2 1,2	58,3 64,3	-6,0
Wie.	9,5 0	12 9	43 58	570 651	1,2 1,0	51,3 61,8	-10,5
MWt.:	9,5 0	10,5 9,0	57,5 66,0	574,5 618,0	1,2 1,1	54,80 63,05	-8,15
Lei.	7,0 0	9 9	35 28	561 600	0,5 0,5	21,1 27,6	-6,5
Ern.	4,5 0	9 9	60 60	603 681	1,1 1,1	61,8 53,3	+8,5
Har.	4,5 0	9 9	66 69	681 693	1,5 1,5	70,5 73,5	-3,0
MWt.:	4,5 0	9 9	63,0 64,5	642,0 687,0	1,1 1,3	66,1 63,4	+2,70

MGH = Methylguanidinhydrochlorid. MWt.= Mittelwert.

Alle Untersuchungen in Tab.31 wurden mit 0,99ml PRP + 0,01ml Guanidinsuccinat oder Methylguanidinhydrochlorid. Vorinkubation bei Zimmertemperatur: 10 Minuten.

Tab.31: Vergleich zwischen der Wirkung von Guanidinobersäure und Methylguanidinhydrochlorid auf die Kollagen-induzierte Thrombozytenaggregation.
PRP 200,000/cmm + 3 µg Kollagen-"Horm".

Name	G-S mg%	MGH mg%	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
Lan.	4,5 0,0	0,0 4,5	60 73	75 75	450 388	1,2 1,3	45,3 50,8	-5,5
Geh.	4,5 0,0	0,0 4,5	70 67	74 75	412 413	2,0 2,1	58,0 57,5	+0,5
Neu.	4,5 0,0	0,0 4,5	87 90	76 75	477 477	1,3 1,2	68,3 69,3	-1,0
Hed.	4,5 0,0	0,0 4,5	90 90	75 75	351 351	1,5 1,5	50,4 50,9	-0,5
MWt.:	4,5 0,0	0,0 4,5	76,7 82,5	75,0 75,0	442,5 407,2	1,50 1,52	56,00 57,10	-1,10

G-S = Guanidinsuccinat(Guanidinobersäure).

MGH = Methylguanidinhydrochlorid.

MWt.= Mittelwert.

Alle Untersuchungen in Tab.32a, 32b und 32c wurden mit 0,90-0,99ml FRP + 0,10-0,01ml Lasix(Aqua dest. bei Kontrollwerten). Vorinkubation bei Zimmertemperatur: 10 Min.

Tab.32a: Untersuchungen über die Wirkung von Furosamid (Lasix) auf die Kollagen-induzierte Tz-Aggregation.
FRP 200,000/cmm + 3 µg Kollagen-"Horm".

Name	Lasix mg%	Rz Sek.	θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
Gar.	100	117	16	180	0,5	3,6	
	0	72	77	474	2,5	56,6	-53,0
Scha	50	70	37	300	0,5	16,1	
	0	66	70	513	1,5	58,4	-42,3
Aue.	20	105	68	276	1,4	37,9	
	0	81	77	414	2,2	55,1	-17,2
Gar.	20	69	37	240	0,5	13,1	
	0	69	63	300	1,2	32,8	-19,7
Schu	15	102	39	120	0,5	11,1	
	0	31	65	285	1,2	37,3	-26,2
Aue.	10	81	75	300	2,0	48,5	
	0	31	77	414	2,2	55,0	- 6,5
Str.	10	120	67	375	1,8	42,9	
	0	96	70	426	2,0	51,0	- 8,1
Oey.	10	75	74	360	2,1	46,5	
	0	66	75	390	2,4	54,1	- 7,6
Wör.	10	81	75	300	2,0	48,5	
	0	81	77	300	2,2	53,1	- 4,6
Hed.	10	81	74	300	1,5	42,9	
	0	81	74	300	1,5	43,4	- 0,5
Schw.	7,5	87	72	321	1,5	44,4	
	0	73	72	325	1,5	44,9	- 0,5
Gas.	7,5	45	77	348	1,5	52,4	
	0	45	77	360	1,5	53,9	- 1,5
Neu.	5	78	74	447	1,5	61,9	
	0	78	74	447	1,5	61,4	+ 0,5
Oey.	5	65	78	368	2,0	52,5	
	0	60	78	383	2,2	56,1	- 3,6

Tab.32b: Untersuchungen über die Wirkung von Lasix auf
die ADP-induzierte Thrombozytenaggregation.

PRP 200,000/cmm + 1 µg ADP.

Name	Lasix mg%	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
Gar.	100	12	75	69	0,5	20,6	-20,2
	0	12	77	375	1,0	40,8	
Gar.	20	12	75	330	0,5	31,1	- 4,0
	0	12	75	390	0,5	35,1	
Stre	15	9	75	414	0,8	36,2	0,0
	0	9	75	438	0,8	36,2	
Gas.	7,5	6	79	459	1,0	61,3	+ 1,5
	0	6	78	504	1,0	59,8	
Oey.	5	10	74	480	1,0	37,8	- 4,5
	0	10	75	486	1,0	42,3	

Tab.32c: Untersuchungen über die Wirkung von Lasix auf
die Adrenalin-induzierte Tz-Aggregation.

PRP 200,000/cmm + 1 µg Adrenalin.

Name	Lasix mg%	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
Gar.	100	12	53	624	0,5	20,6	-34,7
	0	12	60	630	3,2	55,3	
Gar.	20	9	68	564	1,8	50,4	-10,5
	0	9	65	615	1,5	60,9	
Schu	15	12	49	630	0,8	43,7	-14,7
	0	12	51	630	1,5	58,4	
Aue.	10	12	62	768	1,5	61,4	- 6,9
	0	12	67	705	1,1	68,3	
Stre	10	15	63	645	1,4	66,9	- 2,9
	0	15	63	660	1,0	69,8	
Gas.	7,5	9	67	630	1,0	64,8	- 2,0
	0	9	67	681	1,0	66,8	
Oey.	5	6	57	690	1,3	56,8	+ 0,5
	0	6	57	690	1,3	56,3	

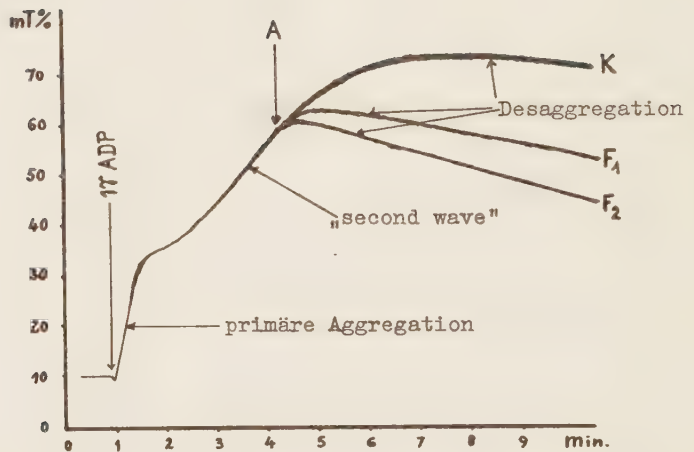


Abb.24: ADP-induzierte Thrombozytenaggregationskurve.

A = Zugabe von Furosamid(Lasix).

K = Kontrollkurve(ohne Furosamidzugabe).

F₁= Zugabe von 1000 µg Furosamid(100mg% Lasix).

F₂= Zugabe von 1500 µg Furosamid(150mg% Lasix).

Alle Untersuchungen in Tab.33 wurden mit 10 Min. Vorinkubation bei Zimmertemperatur durchgeführt.

Tab.33: Untersuchungen über die Wirkung von Protaminchlorid(Protaminhydrochlorid) auf die Plättchenaggregation.

PRP 200,000/cmm + 2 µg Kollagen-"Horm".

Name	Prot-C. mg%	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
Schä.	1	57	78	435	1,0	54,8	-2,0
	0	51	79	555	1,2	56,8	
Per.	2	51	72	336	1,0	39,3	-2,5
	0	60	73	303	1,0	41,8	
Scha	2	60	77	366	1,0	54,3	-1,0
	0	57	78	360	1,0	55,3	
Dat.	2	81	69	285	1,0	40,3	-4,5
	0	84	72	285	1,0	44,8	

Prot-C. = Protaminchlorid.

Alle Untersuchungen in Tab.34 wurden mit 10 Min. Vorinkuabtion bei Zimmertemperatur durchgeführt.

Tab.34: Untersuchungen über die Wirkung von Protaminsulfat auf die Plättchenaggregation.

PRP 200,000/cmm bei alle Untersuchungen.

Name	Prot-S. mg%	Koll. µg	Rz Sek.	Θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
Per.	2	2	51	73	336	1,0	39,8	-2,0
	0	2	60	73	303	1,0	41,8	
Hay.	1	2	105	62	201	0,6	26,6	-16,7
	0	2	100	73	275	0,9	43,3	
Dat.	2	2	84	43	165	0,5	12,6	-10,0
	0	2	81	58	195	0,5	22,6	
Maz.	2	5	60	77	345	1,2	56,3	-3,5
	0	5	60	77	360	1,1	59,8	
Maz.	3	3	90	64	251	0,8	33,2	-9,1
	0	3	75	66	297	1,0	42,3	
Maz.	5	3	93	64	285	0,7	36,7	-10,0
	0	3	93	70	285	1,0	46,7	

Prot-S = Protaminsulfat. Koll. = Kollagen-"Horm".

Tab.35: Vergleich zwischen der Wirkung von Protaminchlorid
und Protaminsulfat auf die Thrombozytenaggregation.
PRP 200,000/cmm + 2 μ g Kollagen-"Horm"

Name	Prot-C. mg%	Prot-S. mg%	V-I. Min.	Rz Sek.	θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
Per.	2	0	10	51	72	336	1,0	39,3	-0,5
	0	2	10	51	73	336	1,0	39,8	
Dat.	2	0	10	81	69	285	1,0	40,3	+27,7
	0	2	10	84	43	165	0,5	12,6	

Prot-C.= Protaminchlorid.

Prot-S.= Protaminsulfat.

V-I. = Vorinkubation in Minuten.

Tab.36: Vergleich zwischen der Wirkung von(Heparin +
Protaminchlorid) und (Heparin + Protaminsulfat)
auf die Thrombozytenaggregation.
PRP 200,000/cmm + 2 μ g Kollagen-"Horm".

Name	Hepar. mg%	Prot-C. mg%	Prot-S. mg%	V-I. Min.	Rz Sek.	θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %	A-D %
Per.	2	2	0	10	69	75	240	1,0	34,8	+1,0
	2	0	2	10	72	76	240	1,0	33,8	
Dat.	2	2	0	10	75	63	240	0,6	29,6	+12,0
	2	0	2	10	75	56	195	0,5	17,6	

Hepar. = Heparin.

Prot-C. = Protaminchlorid.

Prot-S. = Protaminsulfat.

V-I. = Vorinkubation in Minuten.

G. Die Bedeutung des Fibrinogens für die Thrombozytenfunktion.

Marx(55) fand 1964, daß gewaschene Thrombozyten Fibrinogen zur Ausbreitung benötigen. Gugler und Lüscher(36) berichteten, daß ohne Fibrinogen keine dynamische Adhäsion möglich ist; dies wurde durch die Untersuchungen von Marx und Großpeter(35) bestätigt. Murr(60) und Widmer(86) fanden sowohl fehlende Ausbreitung als auch verminderte statische Adhäsion bei gewaschenen Plättchen in Serum und in durch Hitze-defibriniertem PFP. Cross(17) beschrieb 1964 Fibrinogen als kofaktor für die ADP-induzierte Aggregation gewaschener Thrombozyten. Castaldi und Caen(11) fanden, daß Fibrinogen für die ADP-induzierte Aggregation der Thrombozyten nötig ist. Solum und Stromorken(81) berichteten, daß externes Fibrinogen für die Thrombin- und Kollagen-induzierte Aggregation gewaschener Thrombozyten in Hitze(bei 56°C) defibriniertem Plasma nicht notwendig zu sein scheint, dagegen aber bei ADP- oder Adrenalin-eingeleiteter Aggregation. Harbury et al.(37) fanden, daß in einer gepufferten Salzlösung gewaschene menschliche Plättchen mit ADP, 5-Hydroxytryptamin oder Adrenalin ohne Ca^{++} und Fibrinogen nicht aggregieren. Ca^{++} und Fibrinogen sind für die Aggregation absolut notwendig; sie müssen entweder zugesetzt oder freigesetzt werden.

1) Untersuchung der gewaschenen Thrombozyten in Fibrinogen-freiem Milieu.

10ml Sequestrenblut(2%-iges Sequestren : Blut, 1:10) wurde 10 Min. bei 120g zentrifugiert. Zu 1ml Sequestren-PRP wurde 9ml physiol. Kochsalzlösung-Sequestrengemisch(9 Teile physiol. Kochsalzlösung : 1 Teil 2%-iges Sequestren) zugesetzt, das ganze dann 10 Min. bei 2100g zentrifugiert. Die überstehende Flüssigkeit wurde verworfen; die am Boden sich absetzenden Plättchen wurden mit dem Glasstab aufgewirbelt und mit einer neuen Flüssigkeit, hier defibriniertes Citrat-PPF oder Citrat-physiol. Kochsalzlösung(1 Teil 3,8%-ig Natrium citricum: 4,5 Teile physiol. Kochsalzlösung), suspendiert. Damit erhielten wir eine einmal gewaschene Plättchen-Suspension.

(aa) Durch Hitze(5 Min. 56°C) defibriniertes Citrat-PPF.

Das Citrat-Plasma wurde 5 Min. im Wasserbad von 56°C erhitzt, dann 30 Min. bei 3000g das ausgefällte Fibrin abzentrifugiert. Das überstehende Plasma war das defibrinierte Citrat-PPF.

1x gewaschene Tz in defibriniertem(eigenem) PPF suspendiert.

Nr.	Tz-Zahl x1000/cmm.	A-R µg	Rz Sek.	⊕ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %
1.	200	3 µg Koll.	--	--	---	--	5,0
	200	1 µg ADP	--	--	---	--	1,5
	200	1 µg Adren.	--	--	---	--	0,0

A-R = Aggregationsreagenz in µg/ml.

Koll.= Kollagen-"Horm".

Adren.= Adrenalin.

Nr.	Tz-Zahl x1000/cmm.	A-R μ g	Rz	θ Sek.Grad	mAz Sek.	Gs mm.	mT %
2.)	200	3 μ g Koll.	90	13	330	0,5	6,5
	200	10 μ g Koll.	75	46	405	0,6	27,5
	200	1 μ g ADP	21	37	312	0,5	3,0
	200	3 μ g ADP	6	65	504	0,7	22,0
	200	3 μ g Koll.	150	3	405	0,5	2,5
	200	10 μ g Koll.	93	52	492	0,8	35,0
3.)	200	1 μ g ADP	--	--	---	--	2,0
	200	3 μ g ADP	--	--	---	--	10,0
	200	10 μ g ADP	--	--	---	--	21,0
	200	1 μ g Adren.	--	--	---	--	2,0
	200	3 μ g Adren.	--	--	---	--	5,0
	200	10 μ g Adren.	--	--	---	--	2,0
	200	3 μ g Koll.	155	32	270	0,5	13,0
	200	10 μ g Koll.	90	78	390	2,5	67,0
	200	3 μ g Koll.	63	79	399	3,0	63,0

4.) Bei diesem Versuch wurde 1x gewaschene Tz in PFP
(nicht defibriniertes Citrat-PFP) resuspendiert und
mit Citrat-PRP vergleichen.

	Tz-Zahl x1000/cmm	A-R μ g	Rz	θ Sek.Grad	mAz Sek.	Gs mm.	mT %
	200	3 μ g Koll.	155	32	270	0,5	13,0
	200	10 μ g Koll.	90	78	390	2,5	67,0
Citrat-PRP:	200	3 μ g Koll.	63	79	399	3,0	63,0
	200	1 μ g ADP	9	27	72	0,5	4,0
Citrat-PRP:	200	1 μ g ADP	6	78	441	2,0	62,0
	200	1 μ g Adren.	15	30	600	0,5	15,0
Citrat-PRP:	200	1 μ g Adren.	3	60	654	3,0	66,5

(bb) Durch Arvin defibriniertes PFP.

Zu jedem ml Citrat-PFP wurde 10E Arvin zugesetzt,
dann 14 Std. bei Zimmertemperatur und weitere
15 Min. bei 37°C im Wasserbad inkubiert. Weitere
Schritte wie bei (aa).

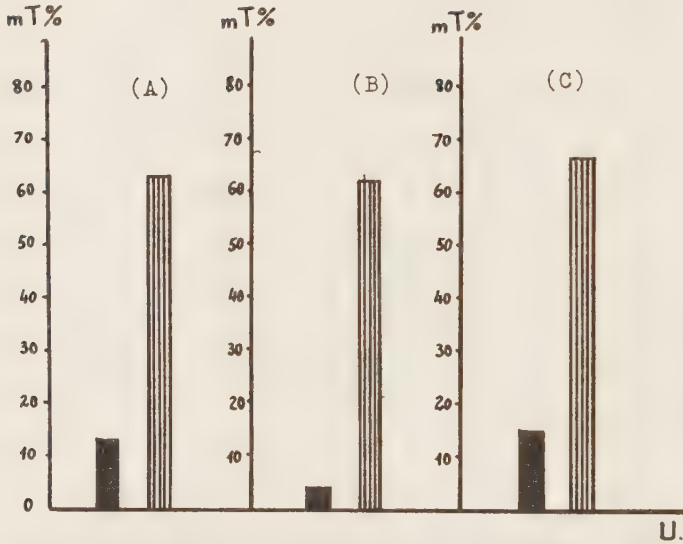


Abb.25: Graphische Darstellung der Kollagen-, ADP- und Adrenalin-induzierten Aggregation gewaschene und ungewaschene Plättchen.

mT% = Maximale Aggregation %.

U = Untersuchungen.

(A) = Kollagen-induzierte Tz-Aggregation.

(B) = ADP-induzierte Tz-Aggregation.

(C) = Adrenalin-induzierte Tz-Aggregation.

■ = Aggregation der gewaschene Plättchen in Citrat-PFP(nicht defibriniertes Citrat-PFP).

▨ = Aggregation der ungewaschene Plättchen = Citrat-PFP.

PRP 200,000/cmm.

Plättchen 1x gewaschen.

Nr.	Tz-Zahl x1000/cmm.	A-R μ g	Rz Sek.	θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %
1.)	240	3 μ g Koll.	159	9	426	0,5	9,5
	240	10 μ g Koll.	69	43	360	0,5	28,5
	240	1 μ g ADP	--	--	---	--	2,5
	240	5 μ g ADP	--	--	---	--	12,5
	240	1 μ g Adren.	--	--	---	--	1,5
	240	5 μ g Adren.	--	--	---	--	3,0

(cc) Durch Thrombin defibriniertes Citrat-PFP.

Zu jedem ml Citrat-PFP wurde 36E Thrombin zugesetzt, dann 24 Std. bei Zimmertemperatur und anschließend 20 Std. bei +4°C aufbewahrt. Weitere Schritte wie bei (aa).

Nr.	Tz-Zahl x1000/cmm.	A-R μ g	Rz Sek.	θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %
1.)	250	3 μ g Koll.	71	19	278	0,5	5,5
	250	10 μ g Koll.	57	66	305	0,9	38,0
	250	5 μ g ADP	--	--	---	--	11,0
	250	1 μ g Adren.	--	--	---	--	4,0
	250	10 μ g Adren.	--	--	---	--	6,5
Res-Tz: 250	3 μ g Koll.	51	62	315	0,7	42,5	
Cit-PRP:250	3 μ g Koll.	71	82	390	1,6	79,0	

Res-Tz = Gewaschene(1x) Plättchen wurden in Citrat-PFP

(nicht defibriniertem Citrat-PFP) resuspendiert.

Ci-PRP = Citrat PRP.

(dd) Durch Antifibrinogen-Serum defibriniertes Citrat-PFP.

Citrat-PFP wird 5 Min. bei 56°C erhitzt, dann das ausgefällte Fibrin 30 Min. bei 3000g abzentrifugiert. Anschließend wurde 0,1ml Antifibrinogen-Serum pro 3ml Hitze-defibriniertes Citrat-PFP zugegeben und 15 Min. lang inkubiert bevor man die gewaschene Plättchen

damit suspendierte.

Mikroskopische Untersuchungen der Tz-Suspension: Ca. 20% der Tz befinden sich als Aggregate (Agglutinate) von 10-15 Mikron Durchmesser. Diese Tz-Suspension wurde weiter untersucht:

A-R μg	mT %
3 μg Koll.	0,0
10 μg Koll.	37,0
1 μg ADP	0,0
3 μg ADP	2,0
10 μg ADP	5,0

Zentrifugierte man die Tz-Suspension zuerst 5 Min. bei 150g, erhielt man dann eine Tz-Suspension, die zu 95% aus freien Plättchen und ca. 5% aus Aggregaten von 5 - 10 Mikron Durchmesser bestand. Weitere Aggregationsteste ergaben:

A-R μg	mT %
3 μg Koll.	0,0
10 μg Koll.	11,0

Die Tz-Suspension wurde noch einmal 5 Min. bei 150g zentrifugiert, man erhielt im überstehenden Plasma nur vereinzelte Aggregate aus 2-5 Thrombozyten, die zusammen ca. 0,5-1% der gesamte Tz ausmachten.

A-R μg	mT %
10 μg Koll.	8,0
30 μg Koll.	17,0

Die verminderten Aggregationswerte beruhen vermutlich auf der Alterung der Plättchen und der geringen Tz-Zahl in der Suspension.

(ee) Gewaschene Tz in Citrat-Serum suspendiert.

Serum wurde 15 Std. bei 4°C und 8 Std. bei Zimmerer-
temperatur aufbewahrt. Citrat-Serum bestand aus 1 Teil
3,8%-ig. Natrium citricum und 4,5 Teilen Serum.

Nr.	Tz-Zahl x1000/cmm	A-R µg	Rz Sek.	θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %
1.)	200	5 µg Koll.	75	43	375	0,5	23,0
	200	3 µg ADP	--	--	---	--	5,0
	200	50 µg ADP	--	--	---	--	21,0
	200	3 µg Adren.	--	--	---	--	1,5
	200	50 µg Adren.	--	--	---	--	4,0
2.)	250	3 µg Koll.	54	53	450	0,6	33,0
	250	5 µg Koll.	42	60	522	1,0	48,5
	250	1 µg ADP	18	23	330	0,5	5,5
	250	5 µg ADP	9	49	381	0,5	17,5
	250	5 µg Adren.	--	--	---	--	1,5
	250	50 µg Adren.	--	--	---	--	3,5

(ff) Gewaschen Tz in Citrat-physiol.Kochsalzlösung(1 Teil

3,8%-ig. Natrium citricum : 4,5 Teile physiol. Kochsalz-
lösung) suspendiert.

Nr.	Tz-Zahl x1000/cmm	A-R µg	Rz Sek.	θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %
1.)	320	5 µg Koll.	--	--	---	--	0,0
	320	50 µg Koll.	--	--	---	--	0,0
	320	50 µg ADP	--	--	---	--	0,0
	320	100 µg ADP	--	--	---	--	0,0
	320	100µg Adren.	--	--	---	--	0,0

Mikroskopische Untersuchungen ergaben keine Aggregate.

Primäre Tz-Adhäsion an einigen Kollagenfibrillen zu
sehen.

Nr.	Tz-Zahl x1000/cmm	A-R μg	Mg ⁺⁺ mVal/ml	mT %
2.)	230	100 μg Koll.	--	0,0
	230	100 μg Koll.	0,0125	10,5
	230	100 μg Koll.	0,0250	12,5
	230	100 μg ADP	--	0,0
	230	100 μg ADP	0,0125	0,0
	230	100 μg ADP	0,0250	0,0
	230	100 μg Adren.	--	0,0
	230	100 μg Adren.	0,0125	0,0
	230	100 μg Adren.	0,0250	0,0

H. Ein Fall von totaler Afibrinogenämie.

Es handelte sich um ein heute 10-jährige Mädchen aus der hämostaseologische Ambulanz der 1. Med. Univ. Klinik. Vor 5 Jahre untersuchten Marx und Gröbner(35) bereits die Thrombozyten des Mädchen auf die dynamische Adhäsion in vitro und fanden sämtliche Adhäsionswerte im Extravasalstatus nach ihrer Methode wie auch in Nativblut gleich 0%.

Bei der Aggregation in vitro fanden wir:

PRP x1000	A-R μg	Rz Sek.	θ Grad	mAz Sek.	Os mm.	mT %
200	3 μg Koll.	82	46	222	0,6	23,1
200	1 μg ADP	--	--	---	--	1,3
200	5 μg ADP	29	46	265	0,5	23,0
200	1 μg Adren.	--	--	---	--	1,0
200	10 μg Adren.	--	--	---	--	3,5

Normalwerte bei PRP 200,000/cmm + 3 μg Kollagen:mT%=59,0-74,5.

Normalwerte bei PRP 200,000/cmm + 1 μg ADP: mT%=41,2-69,3.

Normalwerte bei PRP 200,000/cmm + 1 μg Adrenalin:mT%=58,3-77,9.

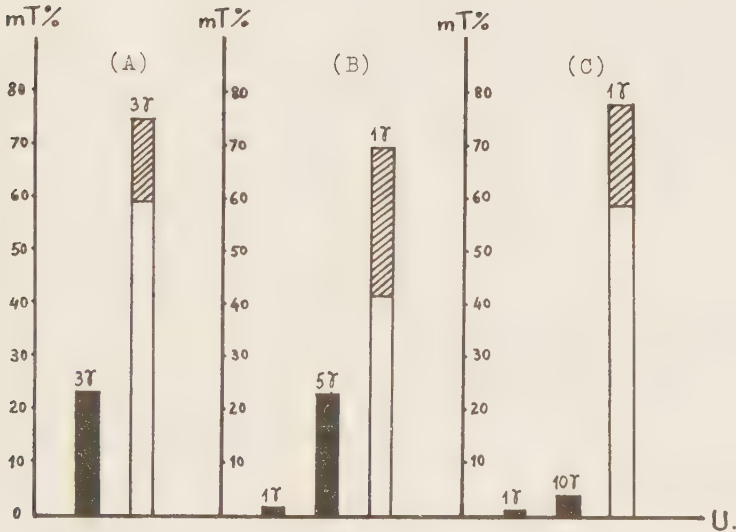


Abb.26: Graphische Darstellung der Thrombozytenaggregation bei einer Afibrinogenämie.

(A) = Kollagen-induzierte Tz-Aggregation.

(B) = ADP-induzierte Tz-Aggregation.

(C) = Adrenalin-induzierte Tz-Aggregation.

■ = congenitale totale Afibrinogenämie.

▨ = normale Streuungsbreite.

mT% = maximale Aggregation %.

U. = Zahl der Untersuchungen.

PRP 200,000/cmm bei alle Untersuchungen.

I. Untersuchung von 5-Hydroxytryptamin-Verbindungen
als Thrombozytenaggregationsmittel.

1.) 5-Hydroxytryptamin-Kreatininsulfat in physiol.

Kochsalzlösung gelöst.

Fall	PRP x1000	A-R mg/ml	mT %	Bemerkungen:
(aa)	200	0,625	2,0	Wenig Aggregate, meist nur ca.10 Mikron Durchmesser($\emptyset$) und vereinzelt größer als 10 Mikron.
	200	1,25	2,0	Zahl und Größe der Aggregate wie bei 0,625mg/ml, aber vereinzelt bis ca.20 Mikron Durchmesser.
(bb) Die gleiche Plättchen wie(aa), nur hier wurde Serotonin-Kreatininsulfat in Aqua dest. gelöst.				
	200	0,625	3,0	Ungefähr 10x soviel Aggregate als bei (aa) und alle Aggregate waren zwischen 10-20 Mikron $\emptyset$.
	200	1,25		Weniger Aggregate als bei 0,625mg/ml! Bei dem gleichen PRP mit 3 μ g Kollagen-"Horm"/ml erhält man mT von 60%.
Fall	PRP x1000	A-R μ g/ml	mT %	Bemerkungen:
(cc) Serotonin wurde in Aqua dest. gelöst.				
	200	30	1,0	
	200	210	2,5	
(dd)	200	50	7,0	Serotonin-Kreatininsulfat wurde auch in Aqua dest. gelöst.
	200	100	7,0	Die Aggregationskurven sahen bei(dd) alle gleich und ähnlich wie bei der Adrenalin-induzierten Tz-Aggregation, aber ohne deren "second wave".
	200	200	7,0	Bei Versuchen mit 6 μ g Kollagen-"Horm"/ml erhält man mT von 74%.

A-R = Aggregationsreagenz, hier ist 5-Hydroxytryptamin-Kreatininsulfat.

2.) 5-Hydroxytryptaminiumchlorid in Aqua dest. gelöst.

Fall	PRP x1000	A-R mg/ml	mT %	Bemerkungen:
(aa)	200	2,5	2,0	Keine Aggregate. Die Lichttransmissionszunahme um 2,0% wurde also durch die Verdünnung des PRP durch die 5-Hydroxytryptaminiumchloridlösung entstanden.
	200	0,1	4,0	Die Aggregate waren ca. 10-20 Mikron, nur vereinzelt größer als 20 Mikron.
	200	0,3	3,0	Weniger Aggregate als mit 0,1mg A-R/ml.
(bb)	200	2,5	2,0	Fast keine Aggregate zu sehen, meist auch nur aus 2-3 Plättchen.
	200	12,5		Keine Aggregate.
	200	0,3	5,0	Aggregate waren zahlreich und größer als 20 Mikron ϕ . Untersuchungen mit 3 μ g Kollagen-"Horm"/ml erhält man mT 67,8%; mit 1 μ g ADP/ml erhält man mT von 63,8%; mit 1 μ g Adrenalin/ml induzierte Aggregation erhält man eine mT von 67,4%.
(cc)	200	0,1	1,0	Aggregate waren vereinzelt nur bis 10 Mikron ϕ und die Aggregatezahl waren sehr gering.
	200	0,3	1,0	Weniger Aggregate als mit 0,1mg A-R/ml.
	200	0,05	2,5	Zahl der Aggregate waren ungefähr wie bei 0,1mg A-R/ml, aber vereinzelt bis zu 20 Mikron ϕ . Untersuchung mit 0,5 μ g ADP/ml erhält man eine mT von 20,0%.

A-R = 5-Hydroxytryptaminiumchlorid in mg/ml.

IV. Diskussion

Unter den verwendeten Testbedingungen konnten wir die Aggregationsparameter wie maximale Aggregationszeit(mAz), Oszillationsbreite(Os), Reaktionszeit(Rz) und Aggregationswinkel(Θ) allein zur Beurteilung der Thrombozytenaggregation nicht gebrauchen.

Da eine kurze maximale Aggregationszeit auch bei einer pathologischen maximale Aggregation(mT) erhalten wurde. Beispiel: Bei PRP 200,000/cmm + 3 μ g Kollagen-"Horm" beträgt die normale Streubreite der max. Aggregationszeit 255-480 Sekunden bei einer max. Aggregation von 59,0-74,5 %. Beträgt die max. Aggregationszeit weniger als 255 Sekunden, so ist die max. Aggregation kleiner als 59,0%. In diesem Fall bedeutet die kurze max. Aggregationszeit nicht eine Hyperaggregabilität der Thrombozyten, sondern vielmehr unvollkommene Tz-Aggregation, da die Tz an der Aggregation weniger beteiligt sind. Bei einer max. Aggregationszeit von mehr als 480 Sekunden und einer max. Aggregation von weniger als 59,0% oder 59,0-74,5% kann man erst die max. Aggregationszeit zur Beurteilung der Plättchenqualität heranziehen, da es sich in diesem Fall um eine verzögerte Aggregation also eine pathologische Aggregation handelt.

Die Oszillationsbreite konnte man auch nur als Ergänzung zur Beurteilung der Tz-Aggregation verwenden, weil die max. Aggregation nicht immer in einer direkten Korrelation zur Oszillationsbreite steht.

Die Reaktionszeit(Rz) hat gewisse Aussagekraft in der Beurteilung der Tz-Aggregation bei der Kollagen-induzierten Aggregation, sie ist aber selten brauchbar bei der ADP- oder Adrenalin-induzierten Aggregation.

Die Aggregationswinkel(θ) hat eine bessere Korrelation mit der max. Aggregation, besonders bei der Kollagen-induzierten Aggregation. Zur Beurteilung der Thrombozytenqualität ist es manchmal nicht ausreichend.

Bei der verwendeten Testmethode mußte man maximale Aggregation(mT) mit den anderen Aggregationsparametern auswerten, um ein genaueres Urteil über die Plättchenqualität geben zu können.

Wilner et al.(92) stellten die maximale Aggregation(mT) als das beste reproduzierbare Parameter dar und wurde daher als Hauptkriterium zur quantitativen Beurteilung der Plättchen-Aggregation verwendet.

Wir fanden bei 44 Patienten mit akuter und chronischer Niereninsuffizienz verschiedenster Ursachen und erhöhten Rest-N-Werten eine Aggregationsminderung bei:

bei Kollagen-induzierter Aggregation in 77,2% der Fälle(63,6% sicher pathologisch und 13,6% grenzwertig);

bei ADP-induzierter Aggregation in 54,4% der Fälle (45,4% sicher pathologisch und 9,0% grenzwertig);

bei Adrenalin-induzierter Aggregation in 50,0% der Fälle(34,1% sicher pathologisch und 15,9% grenzwertig).

Es waren 8 akute und 36 chronische azotämisch-urämische Patienten. 6 von den 36 chronischen Fällen waren Patienten mit doppelseitiger Nephrektomie. Teilt man die Patienten in drei Gruppen, erhält man folgendes Bild:

1) 8 Fälle akuter Niereninsuffizienz:

Kollagen-induzierte Aggregation: 87,5% pathologisch und 12,5% grenzwertig;

ADP-induzierte Aggregation: 87,5% pathologisch.

Adrenalin-induzierte Aggregation: 62,5% pathologisch und 37,5% grenzwertig.

2) 30 Fälle chronischer Niereninsuffizienz:

Kollagen-induzierte Aggregation: 66,6% pathologisch und 10,0% grenzwertig;

ADP-induzierte Aggregation: 36,6% pathologisch und 13,4% grenzwertig;

Adrenalin-induzierte Aggregation: 26,6% pathologisch und 13,3% grenzwertig.

3) 6 arenale Fälle:

Kollagen-induzierte Aggregation: 16,6% pathologisch und 33,3% grenzwertig;

ADP-induzierte Aggregation: 33,3% pathologisch;

Adrenalin-induzierte Aggregation: 33,3% pathologisch und 16,6% grenzwertig.

Unser Untersuchungsergebnis bestätigte somit das häufige Vorkommen von Thrombopathien bei Niereninsuffizienz.

Eine mangelhafte Aggregation durch ADP bei Urämikern berichteten auch Castaldi et al.(12), De Vries et al.(23),

Holdrinet et al.(41) und Evans et al.(27).

Bei 29 Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz fand-
 en Evans et al.(27) in 34% der Fälle eine abnorme Aggrega-
 tion mit ADP gegenüber 50%(15 von 30) bei unserem Unter-
 suchungsergebnis. Der höhere Prozentsatz der pathologischen
 Fälle in unserem Untersuchungsergebnis dürfte durch die
 verschiedenen Testbedingungen(z.B. unserem Korrektur des
 Citrat-Plasmaverhältnis) bedingt sein.

16,6%(5 v. 30) der chronischen Niereninsuffizienz-Patien-
 ten zeigten keine Minderung der Aggregation(mT), weder mit
 Kollagen, noch mit ADP oder Adrenalin. Einige dieser Patien-
 ten(5) haben sogar eine höhere max. Aggregation %(mT%) als
 Normalpersonen: Mit Kollagen: mT 76,5%(Normalwerte 59-74,5%);

Mit ADP: mT 53,8%(Normalwerte 20,1-49,2% bei
 PRP 100,000/cmm + 1 μ g ADP), auch spontane
 Aggregationen traten ein.

mT 76,9%(Normalwerte 41,2-69,3% bei
 PRP 200,000/cmm + 1 μ g ADP), auch spontane
 Aggregationen traten ein.

Mit Adrenalin: mT 79,6%(Normalwerte 51,2-
 76,4% bei PRP 100,000/cmm + 2 μ g Adrenalin).

mT 81,5% und 83,6%(Normal-
 werte 58,3-77,9% bei PRP 200,000/cmm + 1 μ g
 Adrenalin).

Bei diesen Fällen handelte sich um chronische Hämodialyse-
 Patienten(2x H.D./Woche). Evans et al.(27) fanden auch ähn-
 liche Ergebnisse bei der chronischen Niereninsuffizienz

(jedoch ohne regelmäßige Hämodialyse). Bei den Patienten betrug die mT 0 - 65% und bei Normalpersonen 23 - 57%. Vielleicht ist diese Hyperaggregabilität eine Ursache der selten beobachteten Shuntthrombosen-Fälle, die bei der chronischen Hämodialyse auftreten können.

Unsere Untersuchungen von 44 Patienten mit Niereninsuffizienz ergaben in 20% der Fälle eine erniedrigte Plättchenzahl im Blut. Thrombopenien fanden auch Murr(60) in 36% von 44 Fällen, Beck(5) in 29% von 34, Deutsch et al.(22) in 21% von 52(allerdings in 23% der Fälle auch eine Erhöhung). Eine Erhöhung der Plättchenzahl über 350,000/cmm fanden wir nur in 7% der Fälle. Ecknoyan et al.(25) fanden bei 26 Fällen von Niereninsuffizienz(10 von 26 Fällen zeigten manifeste Blutungen) keine Minderung der Plättchenzahl im Blut.

7 von 36 chronischen Fällen lagen unter 150,000 Tz/cmm Blut(davon 1 unter 100,000 Tz/cmm mit 94,000/cmm), 2 der akuten Fällen lagen bei 136,000 und 93,000 Tz/cmm Blut. Keiner der Patienten erreichte die kritische Plättchenzahl(Remde(73), Zäch und Burri(90)) von 20,000 - 40,000/cmm Blut), bei der "spontane" Blutungen häufig eintreten. Bei 3 von 29 chronischen Fällen, also ca. 10% fanden Evans et al.(27) eine leichte Thrombopenie, und zwar 116,000, 125,000 und 130,000 Tz/cmm Blut.

Manifeste Blutungen bei relativ hohen Tz-Zahl beobachtet en außer Ecknoyan et al.(25) auch Castaldi et al.(12),

Cheney et al.(14) und O'Grady(66). Diese Befunde zeigten uns, daß eine hämorrhagische Diathese auch durch Qualitätsminderung der Plättchen entstehen kann.

Wir fanden bei 4 von 36 chronischen azotämisch-urämischen Fällen zur Zeit der Untersuchung leichte Blutungen der Schleimhäute und der Haut und in einem Fall auch Blutungen im Magen-Darmtrakt. 2 von 8 Fällen akuter Niereninsuffizienz zeigten manifeste Blutungen: einer mit groben Blutungen des Magen-Darmtraktes, der Gelenke, der Haut und der Schleimhäute mit positivem Rumpel-Leede; ein anderer Patient leichte Blutungen der Schleimhäute und des Magen-Darmtraktes.

Rath et al.(72) fanden die klinischen Manifestationen der Blutungsbereitschaft bei akutem Nierenversagen ausgeprägter als bei chronischer Niereninsuffizienz. Sie beobachteten eine erhöhte Blutungsneigung bei 23 von 28(82,1%) Fällen mit akutem Nierenversagen, dagegen nur 2 von 15 (13,3%) Fällen mit chronischer Niereninsuffizienz. Dagegen sahen Donner und Neuwirtova(24), sowie Gross et al.(34) keine wesentlichen Unterschiede zwischen akuter und chron. Niereninsuffizienz. Gross et al. fanden in 30,8% von 52 Fällen akuten Nierenversagens, und bei 34,2% von 38 der chronischen Fälle eine erhöhte Blutungsbereitschaft.

Die verschiedenen Zahlenangaben der Blutungsmanifestationen kann man nur durch das inhomogenen Krankenmaterial und in gewissem Maße durch die Akribie der Beurteilung erklären.

Bei den Plättchen-Umsetzungsversuchen fanden wir folgende

Resultate: 1) Normale Plättchen in azotämisch-urämischem PFP (siehe Tab.12, Abb.16,17,18,19).

- a) eine Aggregationsminderung bis 60% gegenüber den Kontrollwerten,
- b) langsame Aggregationsgeschwindigkeit gegenüber den Kontrollwerten,
- c) normale Plättchen wurden sofort durch das azotämisch-urämische Plasma pathologifiziert,
- d) azotämisch-urämisches Plasma zeigte einen gewissen "Konservierungseffekt" auf die normalen Plättchen. Wir haben gesehen: je länger die Kontaktzeit (Vorinkubationszeit) zwischen normalen Tz und azotämisch-urämische Plasma ist, desto kleiner ist die Aggregationsdifferenz gegenüber dem Kontrollwert (normale Plättchen in normalem (eigenem) PFP).
- e) Urämetoxin(e) wurden in Kälte (-20°C) bis zu 8 Woche nicht zerstört.

2) Azotämisch-urämische Plättchen in normalem PFP (siehe Tab.13a,13b, Abb.20).

- a) ein Aggregationsanstieg von 0 bis über 100% gegenüber den Kontrollwerten (azotämisch-uräm. Plättchen in eigenem PFP).
- b) Erhöhung der Aggregationsgeschwindigkeit gegenüber den Kontrollwerten.

Gewonnene Erkenntnisse durch die Plättchen-Umsetzungsversuche: 1. Es gibt Urämietoxin(e) = Hemmstoff(e) in den

untersuchten azotämisch-urämischen Plasmen.

2. Urämietoxin(e) schädigten die normalen Tz augenscheinlich.

3. Urämietoxin(e) verlieren ihren hemmenden Effekt durch die Kälte nicht. Wahrscheinlich handelt sich um einfache Verbindungen und nicht um empfindliche Eiweiß-Verbindungen.

4. Manche azotämisch-urämischen Tz "erholten" sich erheblich in normalem Plasma.

Rees et al.(74) fanden bei einer Transfusion normaler Erythrozyten in urämische Patienten eine Verkürzung der Erythrozytenlebensdauer. Diese Tatsache dürfte wahrscheinlich auf die Urämietoxine zurückzuführen sein.

Im Gegensatz dazu fanden Evans et al.(27) eine höhere Aggregation bei einer Mischung von normalem PRP(Tz) und urämischem PFP als bei einer Mischung mit normalem PFP. Bei einer längeren Inkubationszeit zwischen normalen Tz und urämischem Plasma stellten sie eine Verbesserung der Aggregation fest.

Diese gegensätzlichen Ergebnisse dürfte auf die Verschiedenheit der angewandten Testmethoden zurückzuführen sein.

Evans et al. verwendeten bei -30°C eingefrorenes normales und urämisches PFP. Dagegen verwendeten wir bei allen Untersuchungen(Sx) nur frisches normales PFP. Bei 3 Tests

mit frischem urämischem FFP(also normales PRP + frisches urämisches FFP und normales PRP + normales FFP) fanden trotzdem eine Verminderung der Aggregation der normalen Tz in urämischem Plasma gegenüber der Kontrolle, ebenso bei den 5 anderen Untersuchungen(normales PRP + bei -20°C tiefgefrorenes urämisches FFP). Allerdings nahmen wir alle urämischen FFP von Patienten, die pathologische Aggregationswerte hatten, also nicht von Patienten mit normalen oder erhöhten Aggregationswerten.

Da sich Tz und Plasma bei arenenalen Fällen(siehe Abb.17) ähnlich verhalten wie Tz und Plasma von chronischen niereninsuffizienten Patienten, dürfte man annehmen, daß das Urämetoxin(e) nicht in den Nieren gebildet, sondern vielmehr dort ausgeschieden wird.

14 chronischen Hämodialyse(2x H.D./Woche)-Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz verschiedenster Genese wurden vor und unmittelbar nach der Hämodialyse untersucht (siehe Tab.14,14a,14b,14c und Abb.21a,21b,21c). Unsere Ergebnisse: Kollagen-induzierte Aggregation: Verminderung

der Aggregation(mT) nach der Dialyse von 1,0-27,2%.

ADP-induzierte Aggregation: 6x eine Verminderung der Aggregation von 1,5-21,7%,

6x eine Verbesserung von 1,6-16,1%, 2x keine Änderung.

Adrenalin-induzierte Aggregation: 9x Verminderung von 4,0-34,5%, 5x Verbesserung von 1,0-13,0% gegenüber der Aggregation vor der Dialyse.

Wird die Tz-Qualitätsminderung nach der Hämodialyse durch die Heparinreste oder Fibrinogen-Abbau-Produkte(FDP) verursacht ?

Unsere Untersuchungen mit Heparin(siehe Tab.16a,16b,16c) ergaben Aggregationssteigerungen bei alle Fälle mit Kollagen, ADP und Adrenalin. Von einem Aggregationsanstieg bei Heparinzugabe zum Citrat-PRP berichteten früher Hellem(39) und Evertz(28).

Unser Testergebnis stimmte mit den Aggregationswerten unmittelbar nach der Dialyse nicht überein. Damit war Heparin, zumindest allein, nicht für die Aggregationsminderung nach der Dialyse verantwortlich.

Die Untersuchungen mit Streptokinase(siehe Tab.17a,17b,17c), also die Wirkung von FDP auf die Tz-Aggregation ergaben:

Mit Kollagen beobachteten wir bei 2 von 8 Personen ein Aggregationsanstieg von 1,6 und 6,7%, wogegen wir bei Dialyse-Patienten eine Minderung der Aggregation bei 14 von 14 der Fälle fanden;
mit ADP bei 1 von 8 Personen und mit Adrenalin bei 2 von 8 Personen eine Aggregationszunahme.

Die Untersuchungsergebnisse mit Streptokinase ließen teilweise eine Übereinstimmung mit der ADP- und Adrenalin-induzierten Aggregation der Dialyse-Patienten nach der Dialyse erkennen.

Nach Prentice et al.(69) sanken die Tz-Aggregation bei steigender FDP-Plasmakonzentration. Kowalski et al.(51) berichteten, daß durch Plasmin gespaltenes FDP die Plättchen-Aggregation und Adhäsion hemmt. Verminderung der Aggregation und statischen Adhäsion(Methode nach Marx und Ibrom(45))

durch FDP fanden Marx und Widmer(86), sowie auch eine Verminderung der dynamischen Adhäsion(Marx und Großpeter (35). Andererseits berichteten Wilson, McNicol und Douglas (88,89), daß das durch Inkubation von FRP mit Streptokinase entstandene FDP eine fördernde Wirkung auf die Tz-Aggregation hat.

Vermutlich entstand die vorübergehende Qualitätsminderung der Plättchen hinsichtlich der Aggregation nach der Hämodialyse durch Wirkungen von mehreren Substanzen und anderen unbekannten Faktoren z.B. physikalische Faktoren wie Reibung, bzw. mechanische Schädigung der Tz im Dialyseapparat.

Es handelt sich hier wahrscheinlich nur um eine vorübergehende Funktionsbeeinträchtigung der Plättchen, weil sonst eine ständige Verminderung der Plättchenqualität die Folge wäre, was sicherlich zu massiven manifesten Blutungen bei Dauer-dialyse-Patienten führen würde.

Bei einer Test-Wiederholung bei einem Dauerdialyse-Patienten (Nr.44 der Tab.8,9,10,11; erster Test am 27.10.72 und Fall 4 der Tab.13a und 13b; zweiter Test am 12.4.73), fanden wir weder klinische manifeste Blutungen noch eine Verschlechterung der Plättchenaggregation.

Es wurde Verlaufskontrollen bei einer Patientin mit akutem Nierenversagen bei allergisch-hämorrhagischer Diathese durchgeführt(siehe Seite 58-59, Abb.23). Untersucht wurde vom Anfang der Behandlung mit der extrakorporalen Hämodialyse.

1. Test, vor der 1. Hämodialyse:

Mit 3 μ g Kollagen :mT = 0%; mit 10 μ g Kollagen :mT = 17,7%
 Mit 1 μ g ADP :mT = 0%; mit 5 μ g ADP :mT = 6,1%
 Mit 1 μ g Adrenalin:mT = 0%; mit 10 μ g Adrenalin:mT = 0,0%

2. Test, 11 Stunden nach der ersten 4 Stunden dauernden Dialyse:

Mit 10 μ g Kollagen :mT = 38,8%.
 Mit 5 μ g ADP :mT = 28,3%.
 Mit 5 μ g Adrenalin:mT = 7,7%.

3. Test, ca. 36 Stunden nach der letzten, 8 Std. dauernden Dialyse. Nach insgesamt 20 Stunden-Hämodialyse:

Mit 3 μ g Kollagen :mT = 57,4%(Normalwerte 59,0-74,5%).
 Mit 1 μ g ADP :mT = 39,8%(Normalwerte 41,2-69,3%).
 Mit 1 μ g Adrenalin:mT = 52,4%(Normalwerte 58,3-77,9%).

Beim 3. Test gab es keine manifesten Blutungen mehr und die Nierenfunktion war wieder in Ganggekommen.

Es scheint, daß bei den meisten chronischen Dialyse-Patienten eine latente Blutungsneigung vorliegt. Die vorübergehende Minderung der Plättchenqualität besonders hinsichtlich der Aggregation bedeutet einen gewissen Schutz von einer gehäuften Shuntthrombose.

Auffallend bei schwerer chronischer Niereninsuffizienz, arenale Fälle mit einbezogen, war der niedrige Hämatokrit, sowie eine starke Anämie(siehe Tab.8).

Bei den chronischen Fällen fanden wir Hämatokritwerte zwischen 10 und 33%. Bei akuter Niereninsuffizienz lagen die Werte zwischen 10 und 37%. Ecknoyan et al.(25) berichteten auch von niedrigen Hämatokritwerten bei Niereninsuffizienz. Die angegebenen Werte betrugen 15 bis 32% bei 10 Patienten mit manifesten Blutungen und 18 bis 45% bei 16 Patienten ohne manifeste Blutungen.

Abgesehen von manifesten Blutungen und Mikroblutungen dürften niedrige Hämatokritwerte bei chronischen Hämodialyse/Patienten(2x H.D./Woche) auf den regelmäßigen Blutverlust bei der Dialyse zurückzuführen sein. Die im Dialysator verbleibende Blutmenge beträgt bei neueren Geräten und guter Technik 5-10ml(20,61). Trotz sorgfältige Spültechnik und möglichst wenige Blutentnahmen liegt dadurch ein jährlicher Blutverlust von ca.1500ml vor. Ein weiterer Faktor ist neben der Erythropoeseinsuffizienz die gesteigerte extrakorporale Hämolyse(Nieth et al.(34)). Verkürzte Erythrozytenlebensdauer bei chronischer Niereninsuffizienz fanden Joske et al.(48).

Keine direkte Korrelation konnten wir zwischen Hämatokritwerten und Rest-N Konzentration finden.(Siehe Tab.8).

Bei 10 Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz wurden die Thrombinzeiten bestimmt. Dabei konnte in 4 Fällen eine Verlängerung und in 1 Fall eine Verkürzung der Thrombinzeiten festgestellt werden. Zwischen Thrombinzeit und Rest-N Konzentration besteht keine direkte Korrelation.(Siehe Tab.15 und Abb.22).

Wir fanden keine direkte Korrelation zwischen der Tz-Zahl und der Höhe des Rest-N(siehe Tab.8 und Abb.11,12). Auch konnten wir keine direkte Korrelation zwischen der Aggregation (mT) und Einzelkomponenten des Rest-N(Harnstoff, Kreatinin und Harnsäure) feststellen(siehe Tab.8 und Abb.13,14,15). Evans et al.(27) fanden ebenfalls keine signifikante Bezieh-

ung zwischen der Serum-Harnstoffkonzentration und der Tz-Aggregation bei der Thrombin-induzierten Aggregation. Sie berichteten aber von einer bezeichnend negativen Korrelation zwischen dem Serum-Harnstoffspiegel und der Tz-Zahl im Blut und der Aggregation mit ADP. Gross, Nieth und Mammen(34) fanden, daß die Höhe des Rest-N und seiner Einzelfraktionen in keiner sicheren Korrelation zum Ausmaß des laboratoriumsmäßig nachweisbaren Defektes stehen. Marx und Beck(5) und Marx und Murr(60) konnten auch keine Parallele zur Höhe des Rest-N und zum Grad des Plättchen-defektes feststellen.

Da Rest-N-Substanzen(Harnstoff, Kreatinin, Harnsäure und Guanidinobornsteinsäure) und andere Substanzen(Phenol und Kresol) bei Urämie in erhöhtem Maße im Blut enthalten sind, wurde ihre Wirkung in vitro auf die Tz-Aggregation untersucht.

Harnstoff(siehe Tab.19a,19b,19c)

Wir fanden, daß Harnstoff bei einer Plasmakonzentration von 1000mg% eine bedeutende hemmende Wirkung auf die Kollagen-, ADP- und Adrenalin-inuzierte normale Plättchenaggregation zeigte. Fantl(29) berichtete von einer Hemmung der ADP-induzierten Aggregation durch Harnstoff bei einer Konzentration über 820mg%. Salzman und Neri(78) fanden, daß Harnstoff in Konzentrationen von 200-400mg% zwar die Plättchen aggregiert, aber ADP-induzierte Tz-Aggregation nicht hemmt. Sommer et al.(82) berichteten

von einer initialen hemmenden Wirkung von Harnstoff mit anschließender Förderung bei der ADP-, Thrombin-, Adrenalin-, oder Noradrenalin-induzierten Tz-Aggregation. Davis et al. (18) fanden eine stärkere Aggregationshemmung der Kollagen-, ADP-, und Noradrenalin-eingeleiteten Aggregation bei Harnstoffkonzentration von 215-645mg%. Wahrscheinlich ist das abweichende Ergebnis auf die unterschiedliche Inkubationszeit(60 Minuten bei Davis et al., und 10 Minuten bei uns) zurückzuführen. Marx und Murr(60) fanden keine deutbare statische Adhäsions- oder Evolutionshemmung durch Harnstoff bis zur Endkonzentration von 500mg%.

Kreatinin(siehe Tab.18a,18b,18c).

Bei einer Plasmakonzentration von 30mg% Kreatinin erhielt man bei Kollagen-, ADP-, und Adrenalin-induzierter Aggregation eine Aggregationsdifferenz von -10,1 bis +3,4%, -13,6 bis +4,6%, und -4,0 bis +1,5% gegenüber der Kontrolle.

Davis et al.(18) fanden keine Aggregationshemmung durch Kreatinin(bis zur Konzentration von 20mg%) bei der Kollagen-, ADP-, oder Adrenalin-induzierten Aggregation.

Harnsäure(siehe Tab.20a,20b,20c).

Bei einer Plasma-Harnsäure-Konzentration von 30mg% fanden wir eine unbedeutende Aggregationshemmung von 2,7% mit Kollagen, und eine Aggregationsdifferenz von -15,6 bis +2,0% mit ADP, aber keine Hemmung bei der Adrenalin-ausgelösten Plättchenaggregation. Marx und Murr(60) fanden keine stat. Tz-Adhäsions- oder Tz-Ausbreitungshemmung durch Kreatinin oder Harnsäure bis zur Plasma-Konzentration von 30mg%.

Harnstoff + Harnsäure + Kreatinin(siehe Tab.24).

Nachdem wir bei einzelnen Substanzen keine bezeichnende Wirkung auf die Tz-Aggregation in den bei Urämie vorkommenden Konzentrationen gefunden haben, untersuchten wir ob diese drei Substanzen zusammen eine Wirkung zeigen. Bei 100-200mg% Harnstoff + 5-10mg% Kreatinin + 5-10mg% Harnsäure fanden wir keine Tz-Aggregationshemmung mit Kollagen. Bei 600mg% Harnstoff + 30mg% Kreatinin + 30mg% Harnsäure war praktisch keine Hemmung der Tz-Aggregation mit Kollagen festzustellen.

Phenol(siehe Tab.21a,21b,21c).

Phenolzugabe von 3 - 1mg% zum Citrat-PRP hemmte die Kollagen-, ADP-, und Adrenalin-induzierte Tz-Aggregation.

p-Kresol(siehe Tab.22a,22b,22c).

Wir fanden, daß p-Kresol in Konzentrationen von 3 - 0,5mg% die Kollagen-, ADP- und Adrenalin-induzierte Tz-Aggregation deutlich hemmte. Das gleiche Ergebnis fanden wir bei der Untersuchung von m-Kresol mit Kollagen(siehe Tab.23).

Phenol + Harnstoff + Kreatinin + Harnsäure(siehe Tab.25).

Wir fanden, daß die hemmende Wirkung von Phenol in Reagenzgemisch(100mg% Harnstoff, 5mg% Kreatinin und 5mg% Harnsäure) bei der Kollagen-induzierten Tz-Aggregation nicht aufgehoben ist.

p-Kresol + Harnstoff + Kreatinin + Harnsäure(siehe Tab.26).

Die hemmende Wirkung von p-Kresol auf die Kollagen-induzierte Tz-Aggregation wurde in keinerweise durch eine Mischung mit 100mg% Harnstoff, 5mg% Kreatinin und 5 mg% Harnsäure beeinträchtigt.

Rabiner und Molinas(71) fanden auch eine Hemmung der Tz-Aggregation durch Phenol und Kresol. Zweifler und Sanbar(91) berichteten von einer Hemmung der ADP-induzierten Aggregation. Marx und Murr(60) fanden eine Tz-Ausbreitungsminderung durch Phenol.

Wir fanden, daß p-Kresol eine stärkere Hemmung auf die Tz-Aggregation ausübt, als m-Kresol(siehe Tab.27) und Phenol (siehe Tab.28).

Guanidinobernsteinsäure(siehe Tab.29a,29b,29c).

Guanidinobernsteinsäurezugabe zum Citrat-PRP in folgenden Konzentrationen: 4,5, 7,0 und 9,5mg% brachte praktisch keine Hemmung der Kollagen-, ADP- und Adrenalin-induzierten Aggregation.

In konzentrationen von 4,5 bis 6,8mg% Guanidinsuccinate sahen Davis et al.(18) ebenfalls keine Aggregationsminderung mit ADP. Sie fanden keine verminderte Aggregation mit Noradrenalin bis zur Endkonzentration von 9,1mg% Guanidinsuccinat. Zwar fanden sie eine leichte Hemmung der Kollagen-induzierten Aggregation bei 6,8mg% Guanidinsuccinat, aber keine verminderte Aggregation bei 4,5mg%. Horowitz et al.(43) berichteten, daß 1,75mg% Guanidinsuccinat die zweite Phase("second wave") der ADP- und Adrenalin-induzierten Aggregation hemmte. Sie fanden auch eine Aggregationsminderung bei Bindegewebssuspensions-induzierter Aggregation bei einer Guanidinsuccinatskonzentration von 1,75mg%.

Die gegensätzlichen Ergebnisse von uns und Davis et al. einer-

seits und Horowitz et al. andererseits sind unklar. Es könnte sein, daß in ihrem Testsystem Imidazol als Puffer miteinbezogen wurde. Weil sie sowohl Guanidinobbernsteinsäure als auch das Aggregationsmittel in Imidazol-haltiger Pufferlösung(bis zu einer Imidazol-Konzentration von 0,5 m Mol) gelöst haben. Davis et al.(19) berichteten, daß bei einer Imidazol-Konzentration von 0,5 m Mol eine Verminderung der Kollagen-induzierten Aggregation vorliegt, und bei 1 mMol Imidazol eine Hemmung der zweiten Phase der Aggregation der ADP- und Noradrenalin-induzierten Tz-Aggregation verursacht wird.

Methylguanidinhydrochlorid(siehe Tab.30a,30b,30c).

Methylguanidinhydrochlorid zeigte eine leichte Plättchenaggregationshemmung bei 9,5mg% mit Kollagen, ADP und Adrenalin, hatte aber keinen hemmenden Effekt bei 4,5mg% bei Adrenalin- und Kollagen-induzierter Aggregation.

Beim direkten Vergleich zwischen Guanidinobbernsteinsäure und Methylguanidinhydrochlorid(siehe Tab.31) fanden wir, daß Methylguanidinhydrochlorid ein stärkere Inhibitor der Tz-Aggregation als Guanidinobbernsteinsäure ist.

Unsere Untersuchungen mit Rest-N Substanzen und freien (nicht konjugierten) Phenolen haben gezeigt, daß hinsichtlich der gestörten Tz-Aggregation Harnstoff, Kreatinin, Harnsäure und Guanidinsuccinat praktisch keine bedeutende Rolle spielen. Da Phenol und p-Kresol(auch andere freie Phenol wie m-Kresol) die Plättchenaggregation(und Tz-Aus-

breitung(Murr(60)) gehemmt haben, halten wir es für möglich, daß diese freien Phenole -(nach Müting et al.(62) gibt es im Urin bei Lebergesunden 15-30 verschiedene freie Phenolderivate, z.B. p-Hydroxyphenyleessigsäure, Homovalinsäure, β -Propionsäure, m-Hydroxymandelsäure, p-Hydroxymandelsäure/Vanillinmandelsäure, α -Resorcylsäure, m-Hydroxybenzoesäure und p-Hydroxybenzoesäure etc.)- die Ursache der Thrombopathie bei azotämisch-urämischer Niereninsuffizienz sind.

Da bei Niereninsuffizienz ein Großteil der freien Phenole retiniert wird, bei arenalen Fällen sogar das ganze produzierte freie Phenol, steigt daher ständig der Blutspiegel an Phenolglukuroniden und Phenolsulfaten, die hauptsächlich in der Leber entstehen. Es stellt sich die Frage, ob diese konjugierten Phenolderivaten neben den freien Phenol auch für die Thrombopathie bei Niereninsuffizienz verantwortlich ist.

Furosamid(Lasix)(siehe Tab.32a,32b,32c).

Da Furosamid bei Niereninsuffizienz ein oft verwendetes Diuretikum ist, erschien es uns interessant, seine Wirkung auf die Tz-Aggregation zu untersuchen. Wir fanden, daß Furosamid in einer Plasmakonzentration von 100mg% eine Minderung der Tz-Aggregation von 53% bei der Kollagen-induzierten Aggregation, von 20,2% bei der ADP-induzierten Aggregation und 34,4% bei der Adrenalin-induzierten Aggregation hervorrief. Furosamid zeigte bis zu einer Plasma-

konzentration von 5mg% bei manchen PRP eine leichte hemmende Wirkung. Man sollte daher bei Niereninsuffizienz mit hämorrhagischer Diathese Furosamid in höherer Konzentration nur mit Vorsicht verwenden.

Bei Zugabe von 100-150mg% furosamid erfolgte bei ADP-induzierter Aggregation eine sofortige Desaggregation(siehe Abb.24). Rossi und Levin(76) berichteten auch von der Tz-Aggregationshemmung durch 1mMol - 3mMol(30-100mg%) Furosamid bei der ADP-, Adrenalin- und Kollagen-induzierten Aggregation.

Protaminhydrochlorid(Protaminchlorid)(siehe Tab.33) und Protaminsulfat(siehe Tab.34).

Wir fanden bei Protaminchlorid in einer Plasmakonzentration von 1-2mg% eine Aggregationsminderung mit Kollagen von 1,0-4,5% gegenüber dem Kontrollwert. Bei der gleichen Plasmakonzentration hatte Protaminsulfat eine Aggregationsminderung von 2,0-16,7%. Protaminsulfat war also ein stärkerer Aggregationsinhibitor als Protaminchlorid. Dieser Befund wurde durch den direkten Vergleich von Protaminchlorid und Protaminsulfat(siehe Tab.35) sowie Protaminchlorid + Heparin und Protaminsulfat + Heparin(siehe Tab.36) bestätigt.

5-Hydroxytryptamin-Verbindungen als Thrombozytenaggregationsmittel(siehe Seite102-103).

5-Hydroxytryptaminiumchlorid und 5-Hydroxytryptamin-Kreatininsulfat waren bei unseren Testbedingungen als Tz-Aggregantien nicht geeignet, da keine Korrelation zwischen Substanzmenge und erzielter Aggregation bestand.

Fall von totaler Afibrinogenämie(siehe Seite 100-101, Abb.26).

Wir fanden bei PRP 200,000/cmm:

mit 3 μ g Kollagen-"Horm" : mT 23,1%(Normalwerte 59,0-74,5%);

mit 1 μ g ADP : mT 1,3%(Normalwerte 41,2-69,3%),

mit 5 μ g ADP : mT 23,0%;

mit 1 μ g Adrenalin : mT 1,0%(Normalwerte 58,3-77,9%),

mit 10 μ g Adrenalin: mT 3,5%.

Künstliche Afibrinogenämie(siehe Seite 94-100, Abb.25).

Gewaschen normale Plättchen wurden in defibriniertes Plasma suspendiert und mit Kollagen, ADP und Adrenalin zum Aggregieren gebracht. Durch Hitze, Arvin, Thrombin oder Antifibrinogen-Serum defibriniertes Plasma und Citrat-Serum wurden untersucht.

Aggregationshöhe bzw. Lichttransmission waren bei künstlicher Afibrinogenämie fast immer kleiner als bei natürlicher totaler Afibrinogenämie. Das dürfte folgende Gründe haben:

1. Der durch Zentrifugation verursachte feste Thrombozytenkontakt induziert die release-reaction bei der Plättchen (Massini und Lüscher(58), O'Brien und Woodhouse(65)).
2. Durch das Herausheben der am Zentrifugierglasboden sedimentierten Plättchenaggregate mit einem Glasstab erleiden die Plättchen wohl eine mechanische Schädigung.
3. Auch durch die hohe Zentrifugiergeschwindigkeit kann eine mechanische Schädigung der Plättchen hervorgerufen werden(Appel(3) und Ibrom(45)).
4. Das Antikoagulans Di-Na-Sequestren konnte mit der Waschung nicht vollständig eliminiert werden(Murr(60)).

Bei Resuspension der gewaschenen Plättchen in Citrat-physiol. Kochsalzlösung fanden wir keine Tz-Aggregation ($mT = 0\%$) mit 5-50 μg Kollagen/ml, 50-100 μg ADP/ml und 1000 μg Adrenalin/ml (siehe Seite 99-100).

Die mikroskopischen Untersuchungen ergaben:

Bei Kollagen-, ADP- und Adrenalin-induzierter Aggregation fanden sich keine Plättchenaggregate. Primäre Tz-Adhäsion an Kollagenfibrillen wurde beobachtet.

Bei 230,000 Tz/cmm mit 100 μg /ml beträgt die mT 0%. Nach Zugabe von 0,0125mVal Mg^{++} /ml erhielten wir mT 10,5%, und bei nochmaliger Zugabe von 0,0125mVal Mg^{++} /ml eine mT 12,5%. Bei einer Aggregation, die mit 100 μg ADP bzw. 100 μg Adrenalin eingeleitet wurden, betrug die mT trotz 2-maliger Zugabe von 0,0125mVal Mg^{++} /ml 0%.

Wir kommen zu folgendem Ergebnis: In Gegenwart von Mg^{++} (wahrscheinlich auch Ca^{++}) ist eine Kollagen-induzierte Aggregation ohne Fibrinogen möglich.

Bei ADP- und Adrenalin-induzierter Aggregation ist Mg^{++} allein nicht wirksam.

V. Zusammenfassung

Die maximale Aggregation bzw. die maximale Lichttransmission(mT) ist der beste reproduzierbare Aggregationsparameter zur quantitativen Auswertung der Tz-Aggregation in Borntest und somit der zuverlässigste Parameter zur Abgrenzung zwischen normaler und pathologischer Aggregation in diesem Test.

Untersuchungen von 44 Patienten mit Niereninsuffizienz zeigten in 77,2% der Fälle mit Kollagenfibrillen, in 54,4% der Fälle mit ADP und in 50,0% der Fälle mit Adrenalin Aggregationsstörungen.

Es konnte keine Korrelation zwischen Rest-N-Konzentration einerseits und der maximale Aggregation(mT), Plättchenzahl im Blut, Thrombinzeit und dem Hämatokritwert andererseits festgestellt werden.

Harnstoff, Kreatinin, Harnsäure und Guanidinobbernsteinsäure spielen in den bei Urämie vorkommenden Konzentrationen hinsichtlich der Thrombozytenaggregation fast keine Rolle.

Phenol und p-Kresol(auch m-Kresol) zeigten eine Hemmung der Thrombozytenaggregation mit Kollagen, ADP und Adrenalin.

Normale Plättchen werden beim Kontakt mit azotäm.-urämischen Plasma augenscheinlich pathologifiziert. Azotäm.-urämisches Plasma hat einen gewissen "Konservierungseffekt" auf die normalen Plättchen.

Bei congenitaler totaler Afibrinogenämie ist die Plättchenaggregation in vitro mit Kollagen und ADP -dosisabhängig vermindert. Eine sehr starke Verminderung ist bei der Adrenalin-induzierten Aggregation zu beobachten.

Eine Kollagen-induzierte Aggregation ist ohne Fibrinogen möglich, aber nur in Präsenz von Mg^{++} (wahrscheinlich auch von Ca^{++}). Bei der ADP- und Adrenalin-induzierten Plättchenaggregation sind Mg^{++} -Ionen allein nicht ausreichend.

Eine vorübergehende Verschlechterung der Tz-Aggregation in vitro unmittelbar nach der Hämodialyse bei allen Patienten bei der Kollagen-induzierten Aggregation, einem Teil der Patienten bei der Adrenalin-induzierten Aggregation und der Hälfte der Patienten bei der ADP-induzierten Aggregation wurde festgestellt.

2-3 μ g Heparin/ml PRP fördert die Plättchenaggregation mit Kollagen, ADP und Adrenalin.

100-200 I.E. Streptokinase/ml PRP hemmt meistens die Tz-Aggregation mit Kollagen, ADP und Adrenalin.

p-Kresol ist ein stärkerer Aggregationsinhibitor als m-Kresol und m-Kresol ist diesbezüglich stärker als Phenol. Methylguanidinhydrochlorid wirkt diesbezüglich stärker als Guanidinobersäure. Protaminsulfat ist ein stärkerer Thrombozytenaggregationsinhibitor als Protaminchlorid.

Furosamid wirkt dosis-abhängig als Plättchenaggregationsinhibitor. Bei Zugabe von 100-150mg% Furosamid auf die ADP-induzierte Aggregation tritt eine sofortige Desaggregation ein. Das Ausmaß des Desaggregationsgeschwindigkeit und Aggregationshemmung sind proportional zum Furosamidmenge.

VI. Literatur

1. Altschuler, G., Marcus, A.J., and Ullman, H.L.: Platelets and platelet phosphatides in uremia. *Blood* 16:1439-1446(1960).
2. Anderson, C.F., and DePalma, J.R.: Platelet counts and adhesiveness during hemodialysis. *Tr.Am.Soc.Artif.Int.Organs* 12:213(1966)
3. Appel, W.: Grundlagenstudien zum Problem der Thrombozytenkonservierung unter besonderer Berücksichtigung des Thrombozytenmetamorphogramm. Dissertation, München, 1962.
4. Becher, E. und Litzner, S.: Über das Auftreten von freien Phenol im Blut bei Niereninsuffizienz. *Klin.Wschr.* 5:147 (1926).
5. Beck, I.: Untersuchungen über die Verminderung der Thrombinbildung bei chronischer und akuter Niereninsuffizienz und ihre Ursache. Dissertation, München, 1968.
6. Blumberg, A.: Langzeitdialyse-Behandlung und Eisenstoffwechsel. *Blut* 23, Heft 4(1971).
7. Bonas, J.E., Cohen, B.D., and Natelson, S.: Separation and examination of guanidino compounds. Application to human urine. *Microchem. J.* 7:1(1963). Z.n. Horowitz et al.
8. Born, G.V.R.: Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal. *Nature(London)* 194:927-929(1962).
9. Brecher, G., Cronkite, E.P.: Morphology and enumeration of human blood platelets. *J.Appl.Physiol.* 3/6, 365-377(1950).
10. Cahalane, S.F., Johnson, S.A., Moto, R.W., and Caldwell, M.J.: Acquired thrombocytopathia, observation on the coagulation defect in uremia. *Amer.J.Clin.Path.* 30:507-513(1958).
11. Castaldi, P.A., Caen, J.: Platelet fibrinogen. *J.Clin.Path.* 18:579-585(1965).
12. Castaldi, P.A., Rozenberg, M.C., and Stewart, J.H.: Bleeding disorder of uremia: qualitative platelet defect. *Lancet* 2:66-69(1966).
13. Castellanos, H.: Hemostatic Alteration in Chronic Uremia. *Prens.Med.Arg.* 51:24-28(1964).
14. Cheney, K., Bonnin, J.A.: Hemorrhage, Platelet Dysfunction and other Coagulation Defect in Uremia. *Brit.J.Haemat.* 8:215-222(1962).

15. Cohen, B.D., Stein, I.M. and Barras, J.E.:Guanidino-succinic aciduria: An alternative route of ammonia detoxification in uremia.(Abstr.) Ann.Intern.Med.64:1171(1966). Z.n.Horowitz et al.
16. Cronberg, S.:Investigations in the haemorrhagic disorders with prolonged bleeding time but normal number of platelet with special reference to platelet adhesiveness. Acta Med. Scand. 488(Suppl.):1(1968).
17. Cross, M.J.:Effect of fibrinogen on the aggregation of platelet by adenosine diphosphate. Thromb.Diathes.haemorrh. 12:524-527(1964).
18. Davis, J.W., McField, J.R., Phillips, P.E., and Graham, B.A.:Guanidinosuccinic Acid on Human Platelet Effect of Exogenous Urea, Creatinin, and Aggregation in Vitro. Blood 39: 388-397(1972).
19. Davis, J.W., and Phillips, P.E.:The Effect of Imidazole on Human Platelet Aggregation. Blood 38:417(1971).
20. Derlath, S.:Die direkte phasenoptische Thrombozytenzählung. Ärztl.Forschung 11:552(1956).
21. Deutsch, E. und Fischer, M.:Die Verwendung eines stabilen Phospholipidpräparat als Thrombozytenersatz bei Gerinnungsanalysen. Arzneimittel Forschung(Drug Research)13:439-445, Editio Cantor/aulendorf i. Württ.(1963).
22. Deutsch, E., Fischer, M.:Hämostase und Urämie. In:Biochemie und Aktivierung des Prothrombins. Kontaktaktivierung biologisch gesehen. Niereninsuffizienz und Hämostase. Hrsg. H. Schroer, S.155-182(Stuttg.) F.K.Schattauer(1968).
23. De Vries, S.I., ten Cate, J.W., den Hertog-Veerman, M.E. and van Dooren, M.M.:Quelques remarques sur la thrombocytopathie acquise chez les malades uremiques. Schweiz. med. Wschr. 98:1658-1660(1968).
24. Donner, L., Neuwirtova, R.:The hemostatic defect of acute and chronic uremia. Thrombos.Diahtes.haemorrh.5:319-328(1961).
25. Ekmoyan, G., Wacksman, S.J., Glueck, H.I., and Will, J.J.: Platelet function in renal failure. New. Engl.J.Med.280-677 (1969).
26. Evans, D.B., Clarkson, E.M., and Curtis, I.R.:Brit.Med.J. 2:651(1967).Z.n. Blimberg, A.
27. Evans, E.P., Branch, R.A.. and Bloom, A.L.:A clinical and experimental study of platelet function in chronic renal failure. J.clin.Path.25:745-753(1972).

28. Evertz, K.:Tz-Agglomeration unter der Wirkung von Glycolysemetaboliten unter besonderer Berücksichtigung des Myotoxinschock. Dissertation, München, 1966.
29. Fantl, P.:The varying influence of urea on blood platelets. Aust.J.exp.Bibl.Med. 44:451(1966).
30. Favre-Gilly und Durand.:Zit. n. Gross, Nieth und Mammen.
31. Fischberg, A.M.:Hypertension and Nephritis. Philadelphia (1955).
32. Gan, I.E.T., and Firkin, B.G.:Adenosine diphosphate(ADP) breakdown in human plasma with reference to platelet aggregation and uremia. Thrombos.Diathes.haemorrh.19:438-450(1968).
33. Geiger, M.T., Rath, C.E., and Chung, A.C.:Evidence for a qualitative platelet defect in uremia. Clin.Res.7:212(1959).
34. Gross, R., Nieth, E., Mammen, E.:Blutungsbereitschaft und Gerinnungsstörungen bei Urämie.Klin.Wschr.36:107-112(1958).
35. Grosspeter, K.:Untersuchungen zur Methodik der Bestimmung der "Dynamischen Thrombozytenadhäsion" in vitro bei gesunden und bei Patienten mit von Willebrand-Jürgens-Syndrom. Dissertation, München, 1968.
36. Gugler, E., und Lüscher, E.F.:Platelet Function in Congenital Afibrinogenaemy. Thrombos.Diathes.haemorrh. 14(1965).
37. Harbury, C.B., Hersgold, J.E., Schrier, S.L.:Requirements for Aggregation of Washed Human Platelets Suspended in Buffered Salt Solution.Thrombos.Diathes.haemorrh.28:2-13(1972).
38. Hassanein, A.A., McNicol, G.P., Douglas, A.S.:Relationship between platelet function tests in normal and uremic subjects. J.clin.Path.23:402-406(1970).
39. Hellem, A.J.:The Adhesiveness of Human Blood Platelets in Vitro. Oslo University Press.1960.
40. Hellem, A.J., Odegaard, A.E., and Skälhegg, B.A.:Platelet adhesiveness in chronic renal failure. Abstract of the 10th Congress of the International Society of Haematology, Stockholm, Ljunglof Litografiska, 1964.
41. Holdinet, A., Ewals, M., Reichert, W.J., and Haanen, C.:Mathematical correlation between ADP-induced platelet aggregation and subsequent disaggregation: A parameter for the velocity of disaggregation. Scand.J.Haemat.6:354(1969).
42. Horowitz, H.I., Cohen, B.D., Matinez, P., and Papayocanou, M.F.:Defective ADP-induced platelet factor 3 activation in uremia. Blood 30:331-340(1967).

43. Horowitz, H.I., Stein, I.M., Cohen, B.D., and White, J.G.: Further studies on the platelet-inhibitory effect of guanidino-succinic acid and its role in the uremic bleeding. *Amer.J.Med.* 49:336(1970).
44. Hutton, R.A., and O'Shea, M.J.:Haemostatic mechanism in uremia. *J.clin.Path.*21:406-411(1968).
45. Ibrom, H.J.:Zur quantitativen Erfassung der extravasalen Metamorphose und zur Färbung oberflächen-adhärenter Thrombozyten. Dissertation, München, 1962.
46. Inceman, S., Ünügür, A., and Aran, M.:Bleeding tendency in uremia. *Thrombocytopathia uremia. New Ist.Contr.Med.Sci.*5:43-51(1962).
47. Jerushalmy, Z., Skoza, L., Zucker, M.B., and Grant, R.: Inhibition by guanidino compounds of platelet aggregation induced by adenosine diphosphate. *Biochem. Pharmacol.*15:1791-1803(1966).
48. Joske, R.A., McAllister, J.M. and Pranker, T.A.J.:Isotope investigations of red cell production and destruction in chronic renal disease. *Clin. Sci.*15:511-522(1956).
49. v. Kaulla, K.N.:Functional Clotting Studies in Men. Twelfth Annual Symposium on Blood.
50. v. Kaulla, K.N., v.Kaulla, E., Wasantaprock, S., Marchioro, T.L., Starzel, T.E.:Blood coagulation in uremic patients before and after hemodialysis and transplantation of the kidney. *Arch. Surg.*92:184-194(1966).
51. Kowalski, E., Kopeć, M., and Wegrozynowicz, Z.:Influence of Fibrinogen Degradation Products on Platelet Adhesiveness Aggregation and Viscous Metamorphosis. *Thrombos.Diathes. haemorrh.* 10:406-423(1964).
52. Kuhlback, B.:The bleeding tendency in chronic renal failure. *Acta med. Scand.*157:173-177(1957).
53. Lewis, J.H., Zucker, M.B., and Ferguson, J.H.:Bleeding tendency in uremia. *Blood* 11:1073-1076(1956).
54. Marx, R.:Zur Pathogenese and Therapie von Hämostaseopathien bei chronischer Azotämie bei Niereninsuffizienz. Vortrag zur Ehren von Herrn Prof.May. 1973.
55. Marx, R.:Über den Einfluß von Serum- und Plasmafaktoren des normalen Blutes auf die Ausbreitung der Thrombozyten. *Klin. Wschr.*,42.Jahrgang, Heft13,1.July 1964.

56. Marx, R. und Schulte, F.:Über einen klinischen Schnelltest zur Erfassung von hereditären und erworbenen Thrombopathien(Kollagen-Zentrifugiertest). Blut 24/3, J.F.Lehman Verlag München(1972).
57. Marx, R. und Murr, H.:Nephropathische Blutungsneigung in Höheren Lebensalter. Aus Alters und Blutgerinnung XIII. Hamburger Symposium über Blutgerinnung 8.u.9.Mai 1970. Hrsg. Prof. Dr.R.Marx und Prof.Dr.H.Thies, F.K.Schattauer Verlag.Stuttgart-New York.
58. Massini, P., Lüscher, E.F.:On the Mechanism by which Cell Contact Induces the Release Reaction of Blood Platelets. The Effect of Cationic Polymers. Thrombos.Diathes.haemorrh. 27:121-133(1971).
59. Morris, C.D.W., and Heslop, P.A.:The measurement and clinical investigation of irreversible platelet aggregation in whole blood. In Deutsch, E., Gerlach, E., and Moser, K.(Eds.): Metabolism and Membrane Permeability of Erythrocytes and Thrombocytes. Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1968, p.268.
60. Murr, H.:Studien zur Plättchenadhäsion und Plättchenausbreizung unter besonderer Berücksichtigung von Nephropathien. Dissertation, München, 1968.
61. Muth, R.G. and Wells, D.E.:Zit.n. Blumberg, A."Langzeitdialyse-Behandlung und Eisenstoffwechsel."
62. Müting, D., Kraus, W., Stumpf, U., Deesz, H., Keller, H.E.: Die klinische Bedeutung der freien Phenole bei Leberkrankheiten. Quantitative kolorimetrische und dünnsichtchromatographische Bestimmungen in Serum und Urin. Med. Welt 22/10, 368-372(1971).
63. Natelson, S.I., Stein, I.M. and Barras, J.E.:Improvement in the methods of seperation and identification of guanidino organic acids by column chromatography. Isolation and identification of guanidinosuccinic acid from human urin. Microchem. 8:371(1964).
64. O'Brien, J.R.:Platelet-adhesiveness test in uremia. Lancet 1:1058(1967).
65. O'Brien, J.R., Woodhouse, M.A.:Platelets:their size, shape and sickness in vitro:degranulation and propinquity. Exp. Biol. Med.(Basel)3:90(1968).
66. O'Grady, J.A.:Bleeding tendency in uremia.J.A.M.A.169:1727-1731(1959).
67. Peterman, M.G.:Hemorrhagic uremia.Amer.J.Dis.Child.69:103 (1945).

68. Pitney, W.R., and Potter, M.: Retention of platelets by glass beads filter. *J. clin. Path.* 20:710 (1967).
69. Prentice, C.R.M., Hassanein, A.A., Turpie, A.G.G., McNicol, G.P., and Douglas, A.S.: Changes in platelets behaviour during Arvin Therapy. *Lancet* 29:644-647 (1969).
70. Rabiner, S.F., and Hrodek, O.: Platelet factor 3 in normal subjects and patients with renal failure. *J. Clin. Invest.* 47:409 (1968).
71. Rabiner, S.F., and Molinas, F.: The role of phenol and phenolic acids on the thrombocytopathy and defective platelet aggregation of patient with renal failure. *Amer. J. Med.* 49:346-351 (1970).
72. Rath, C.E., Maillard, J.A., and Schreiner, G.E.: Bleeding tendency in uremia. *N. Engl. J. Med.* 257:808-811 (1957).
73. Remde, W.: Thrombozytär bedingte hämorrhagische Diathesen. *Med.* 38:1749-1752 (1959).
74. Rees, S.B., Scheitlin, W.G., Pond, J.C., McManus, T. and Guild, W.R.: Effect of dialysis and purine ribosides upon the anaemia of uraemia. *J. clin. Invest.* 36:923 (1957).
75. Riesman, D.: Hemorrhages in the course of Bright's disease with special reference of hemorrhagic diathesis of nephritic origin. *Amer. J. med. Sci.* 134:709 (1907).
76. Rossi, E.C., and Levin, N.W.: Inhibition of ADP-induced platelet aggregation by furosamide. *J. Lab. Clin. Med.* 81:140-147 (1973).
77. Rozenberg, M.C., and Firkin, B.G.: The rate of platelet aggregation in haemorrhagic disease and thrombosis. *Scand. J. Haemat.* 3:5 (1966).
78. Salzman, E.W., and Neri, L.L.: Adhesiveness of blood platelets in uremia. *Thrombos. Diathes. haemorrh.* 15:84-92 (1966).
79. Schreiner, G.E. and Maher, J.F.: Uremia. *Biochemistry, Pathogenesis and Treatment*. Charles C. Thomas Publisher, Springfield-Illinois, U.S.A., 1961.
80. Skoza, L., Zucker, M.B., Jerushalmy, Z., and Grant, R.: Kinetic studies of platelet aggregation induced by adenosine diphosphate and its inhibition by chelating agents, guanidino compounds, and adenosine. *Thrombos. Diathes. haemorrh.* 18:713 (1967).
81. Solum, N.O., and Stormorken, H.: Influence of fibrinogen on aggregation of washed human platelets induced by adenosine diphosphate, thrombin, collagen, and adrenalin. *Scand. J. Clin. & Lab. Invest.* 17(Suppl. 84):170-182 (1965).

82. Sommer, J.B., Stewart, J.H. and Castaldi, P.A.:The Effect of Urea on the Aggregation of Normal Human Platelets. *Thrombos. Daithes.haemorrh.*19:64-69(1968).
83. Stewart, J.H., and Castaldi, P.A.:Uremic bleeding:reversible platelet defect corrected by dialysis.*Quart.J.Med.*36:409-423 (1967).
84. Strauss, M.B., and Reisz, L.G.:Clinical management of renal failure.Springfield, 1956.
85. Wardl, E.N.:A Study of the Effects of Possible Toxic Metabolites of Uremia on Red Cell Metabolism. *Acta Haem.*43:129-143 (1970).
86. Widmer, K.:Studien zur Beeinflussung der Thrombozyteneigenschaften, Adhäsion, Evolution und Agglomeration in Vitro. Dissertation, München, 1968.
87. Willoughby, M.L.N. and Crouck, S.J.:An Investigation of the haemorrhagic tendency in renal failure.*Brit.J.Haemat.*7:315(1961).
88. Wilson, P.A., McNicol, G.P., Douglas, A.S.:Thrombos.Diathes.haemorrh.18:66(1967).Z.n.Prentice et al.
89. Wilson, P.A., McNicol, G.P., Douglas, A.S.:J.clin.Path.21:147(1968).Z.n.Prentice et al.
90. Zäch, G.A., und Burri, H.P.:Thrombozytopenien und Plättchenersatz. *Schweiz.med.Wschr.*102:1229-1233(1972).
91. Zweifler, A.J. and Sanbar, S.S.:Inhibition of Platelet Adhesiveness and Aggregation by Benzyl Alcohol and Phenol.
92. Wilner, G.D., Nossel, H.L., and Leroy, E.C.:Aggregation of Platelets by Collagen.*J.clin.Invest.*47:2608(1968).

Herrn Prof. Dr. R. Marx möchte ich für die Überlassung des Themas und des Arbeitsplatzes, sowie für die ständige freundliche Bereitschaft zu Anregung und Unterstützung sehr herzlich danken.

Frau Meisner und Frl. Dr. Murr gilt mein Dank für die geduldige Unterweisung in der Labortechnik, ebenso Frau Weiß, Frl. Kokot und Frau Fuchs für ihre freundliche Hilfe.

LEBENS LAUF

Ich, Liang-Sien OEY, indonesischer Staatsangehöriger, wurde am 3. November 1934 in Djatinegara/Indonesien als Sohn des Ehepaares OEY Tjoen-Goan - Selly Nio (geb. THIO) geboren. Von 1939-1947 (während des Krieges $1\frac{1}{2}$ Jahre Unterbrechung) besuchte ich die Volksschule in Djakarta und von 1948 bis 1953 die Mittelschule.

Von März 1953 bis Oktober 1954 absolvierte ich die Oberschule in Queensland/Australien bis zur Erlangung der "Australischen Matriculation" (Reifeprüfung).

Im akademischen Jahr 1955 studierte ich an der medizinischen Fakultät der Universität zu Queensland in Brisbane/Australien. Am 7. August 1955 wurde ich durch einen Verkehrsunfall schwerverletzt und fuhr Mitte 1957 nach Indonesien zurück.

Im WS 1962/63 und SS 1963 absolvierte ich das Studienkolleg in München. Ab WS 1963/64 bis SS 1969 studierte ich Humanmedizin an der Universität München. Die wissenschaftliche Vorprüfung legte ich im Frühjahr 1965 ab, die ärztliche Vorprüfung im Herbst 1966 und das Staatsexamen am 27. Juli 1970.

Am 30. November 1971 beendete ich meine Medizinalassistentenzeit. Von Dezember 71 bis Januar 72 war ich als Assistenzarzt am Städt. Krankenhaus Furth im Wald tätig.

Von März 72 bis April 73 arbeitete ich als wissenschaftlicher Angestellter für den Sonderforschungsbereich-51 bei Prof. Dr. R. Marx.

Mit der vorliegenden Arbeit begann ich im März 1972.

